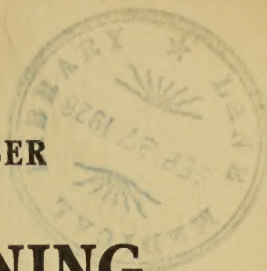


Lars Medical Library



EXPERIMENTELLE UNDERSØGELSER
OVER
BINYRERNES BETYDNING
FOR
BLODSUKKERREGULATIONEN

AF
DAVID H. BØGGILD
LÆGE

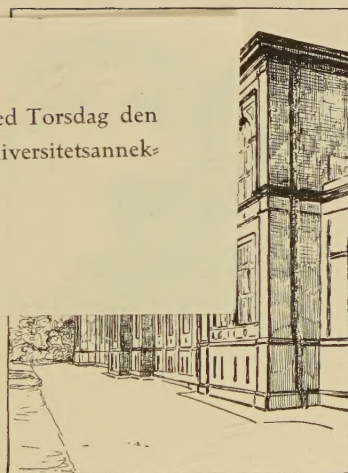


LEVIN & MUNKSGAARDS FORLAG
KØBENHAVN — MCMXXV

EXPERIMENTELLE UNDERSØGELSER
OVER
BINYRERNES BETYDNING
FOR
BLODSUKKERREGULATIONEN

AF
DAVID H. BØGGILD
LÆGE

Forsvaret finder Sted Torsdag den
30. April 1925, Kl. 2, i Universitetsannek-
set, Studiestræde 6 o. G.



LEVIN & MUNKSGAARDS FORLAG
KØBENHAVN — MCMXXV

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet
antagen til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 10^e Januar 1925.

V. Bie.

f. T. Dekanus.

FORORD.

De Forsøg, der ligger til Grund for nærværende Arbejde, er foretaget paa Aarhus Kommunehospitals kirurgiske Afdeling.

Det var oprindeligt min Hensigt — efter Tilskyndelse af min Chef, Hr. Overkirurg, Dr. med. Strandgaard — at foretage nogle kliniske Undersøgelser vedrørende den traumatiske Glykosuri. Under Arbejdet hermed kom det til at staa mig klart, at et nøjere Kendskab til Blodsukkerregulationen og specielt Binyrernes Betydning for denne var nødvendigt. Jeg maatte derfor give mig i Kast med dette Arbejde, der blev mere omfattende, end jeg oprindelig havde tænkt; og da jeg nu mener, at de i nærværende Afhandling meddelte Undersøgelser kan bidrage til Belysningen af de herhenhørende Problemer, forelægges de herved som et foreløbig afsluttet Arbejde. Det er imidlertid mit Haab, at jeg senere skal faa Lejlighed til at fortsætte mine Undersøgelser over disse Emner.

Jeg bringer herved min tidligere Chef, Hr. Overkirurg Strandgaard, min hjerteligste Tak for den Velvilje og Interesse, han har vist mit Arbejde og derved gjort det muligt for mig at fuldføre det.

Endvidere maa jeg paa det bedste takke de Kammerater, der har ydet mig Bistand, særlig ved Operationerne, nemlig Lægerne Paul Reiter, Ellen Vibeke Jensen, Jens Thra-num og Carl Dahl.

Endelig bringer jeg Hr. Overkirurg, Dr. med. Johs. Ipsen min Tak for Hjælp ved Undersøgelse af nogle histologiske Præparater.

Aabenraa Amtssygehus, Januar 1924.

DAVID H. BØGGILD

INDHOLD

	Pag.
Indledning.....	7
Kap. I. Binyrelementernes Betydning for Opretholdelsen af det normale Blodsukkerspejl	9
Kap. II. Forsøg med Udbrænding af Binyremarven hos Hunde.....	37
Kap. III. Binyrernes Betydning for den experimentelle, diabetiske Hyperglykæmi	43
Kap. IV. Stigning af Blodsukkeret efter Indgift af Druesukker.....	95

INDLEDNING.

Siden *Blum* (Deutsche Archiv f. klin. Medizin, Bd. 71, 1901, Pflügers Archiv, 1902) viste, at Extract af Binyrerne ved Injection paa Hunde kunde fremkalde Glykosuri, har talrige Arbejder over Binyrernes Betydning for Blodsukkerregulationen og for Sukkersygen set Lyset.

Zuelzer (Berliner klin. Wochenschr., 1901) og *Metzger* (Münchener med. Wochenschr., 1902) viste, at den ved Injection af Binyreextract fremkaldte Glykosuri stod i Forbindelse med en samtidig Hyperglykæmi, og omtrent ved samme Tid fremgik det af Arbejder af *Herter* og *Richards*, *Takamine* o. a. (ifølge v. *Noorden*), at Virkningen af Binyreextracterne i den anførte Retning maatte skyldes deres Indhold af Adrenalin.

Fra første Færd har disse Forhold været bragt i Relation til Pathogenesen af Diabetes mellitus; man bemærke saaledes blot, at *Blum* kalder sin første Meddelelse: »Ueber Nierenendiabetes«, og de andre Meddelelser har lignende Navne. Da Adrenalinet betinger Chromaffiniteten (f. Eks. vist herhjemme af *Borberg*: Det kromaffine Vævs indre Sekretion, Kbhvn. 1912, og i den nyere Tid yderligere bekræftet f. Eks. af *Stoelzner*: Münch. med. Wochenschr., 1919), og da det chromaffine Væv er Adrenalinets Modersubstans, maa Paraganglierne formentlig have lignende Betydning for Blodsukkerregulationen, selvom Virkningen naturligvis kan modificeres paa Grund af Forskellighed i Secretionsforholdene. Extract af Plexus coeliacus giver da ogsaa ifølge *Galdi* (Rif. med., Bd. 30, 1914, cit. efter Schmidts Jahrbücher) en Glykosuri, som ligner den ved Adrenalininjection fremkaldte.

Interessen for Adrenalinets og det chromaffine Vævs Betydning for Blodsukkerregulationen er naturligvis ingenlunde

blevet formindsket, efter at Mayer (Comptes rendus d. 1. société d. 1. biol., 1908, I.) mente at have vist, at Virkningen af *Claude Bernards* Sukkerstik gik over Binyrerne, og Binyrerne saaledes var medinddraget meget direkte i Spørgsmaalet om Nervesystemets Indflydelse paa Sukkerregulationen. Forøvrigt maa alene det chromaffine Vævs anatomiske Forhold, den inderlige Forbindelse mellem Binyremarv og Paraganglier paa den ene Side og det sympathiske Gangliesystem paa den anden Side, tyde paa, at Nervesystemet kan influere paa Blodsukkerregulationen. I dette Arbejde skal man forøvrigt ikke gaa nærmere ind paa Nervesystemets Virkninger paa Blodsukkerregulationen, men saavidt muligt kun søge at belyse Binyrernes og herigennem til Dels det chromaffine Systems Betydning for Blodsukkerregulationen, idet man dels vil undersøge Forholdene vedrørende Binyrernes Betydning for Opretholdelsen af det normale Blodsukkerspejl, dels Binyrernes Betydning for den diabetiske Hyperglykæmi.

Det bemærkes, at man ikke har gjort noget Forsøg paa at referere hele den store Literatur, der foreligger om Binyrernes Betydning og Virkemaade; Arbejdet vilde derved svulme uforholdsmæssigt op og til Dels forme sig som en Gentagelse af ældre Arbejder. Man har kun medtaget saadanne, som har haft større Betydning for Fremstillingen af Problemerne, eller som har haft snævrere Tilknytning dertil, ligesom ogsaa en Del Arbejder er medtagne, der har haft Betydning for Overvejelser angaaende Forsøgsresultaternes Tydning.

KAP. I.
BINYREELEMENTERNES
BETYDNING FOR OPRETHOLDELSEN AF DET
NORMALE BLODSUKKERSPEJL.

Angaaende Binyrernes anatomiske Forhold og Udvikling (i saavel phylogenetisk som ontogenetisk Henseende) giver *Biedl* i sin Bog »Innere Sekretion« en udtømmende Oversigt, saa at en særlig Gennemgang deraf her vil være overflødig. Kun nogle enkelte Ting maa paapeges, først at de Elementer, hvoraf Binyrerne er sammensat, Barkvæv eller Interrenalvæv og Marvvæv eller chromaffint Væv (Adrenalvæv) findes igennem hele Hvirveldyrrækken, for at benytte Biedls Udtryk, »er en fast Bestanddel af Hvirveldyrlegemet«. Ligeledes maa det paapeges, at Binyrer kun er at opfatte som Sammenhobninger af Bark- og Marvvæv til særlige Organer.

Denne Sammenhobning til Binyrer er særlig udpræget hos Pattedyrene — og paa en saadan Maade, at der hos disse er en særlig Tendens til, at det chromaffine Væv samles inderst i Binyrerne til en virkelig Marv, der saa kan sende flere eller færre Udløbere ud i det omgivende, som Bark anordnede, Interrenalvæv.

Typen hos Pattedyrene er da, at der findes 2 Binyrer, beliggende ved øverste Pol af Nyrerne, 1 paa hver Side. Imidlertid findes ikke hos noget Hvirveldyr, selv ikke hos Pattedyrene, alt det chromaffine Væv ophobet i Binyrerne; en betydelig Del findes spredt som større og mindre Cellehobe, der slutter sig nær til det sympatiske Nervesystem, særlig dettes Ganglier. Disse chromaffine Cellehobe er det, der bærer Navnet »Paraganglier« (efter *Kohn*).

Hvor stor en Del af det chromaffine Væv, der hos Pattedyrene findes som Paraganglier, er ingenlunde opgjort. Opgaven maa vel ogsaa anses for umulig at løse, i hvert Fald ad anatomisk Vej, eller i det hele med vore nuværende Hjælpe-midler. Sandsynligt er det, at det gennemsnitlige Forhold er forskelligt hos de forskellige Pattedyrarter. Sikkert er det ogsaa, at de Mængder af chromaffint Væv, der findes i Binyrerne, er individuelt varierende (her ses bort fra virkelig patologiske Tilfælde).

Noget anderledes forholder Interrenalvævet sig hos Pattedyrene. Reglen er her, at Hovedmassen af Interrenalvævet findes samlet som Binyrernes Bark. Imidlertid findes, i hvert Fald hos flere Arter af Pattedyrene, Individider, som har spredte, mindre Interrenallegemer udenfor de egentlige Binyrer. Hyppigheden af denne Variation er højst forskellig indenfor de forskellige Klasser og Arter; medens aberrerende Interrenallegemer er en Raritet hos Hunden, skal de saaledes kunne findes hos Vildrotter i indtil over Halvdelen af de kraftigste Hænder. Hvor saadanne Interrenalorganer forekommer, skal de særlig ligge i nær Relation til de indre Kønsgorganer. Medens de aberrerende Interrenallegemer hos de brune Vildrotter ifølge de foreliggende experimentelle Resultater altid synes hyppigt forekommende, turde en forskellig hyppig Forekomst af saadanne Legemer hos de forskellige Stammer af hvide Rotter være den naturligste Forklaring paa de mere varierende Angivelser her. Virkelige accessoriske Binyrer, bestaaende af baade Marv og Barkvæv, skal hos Pattedyr være meget sjældne.

Angaaende Binyrernes, henholdsvis Binyreelementernes Livsvigtighed, der, som det senere skal ses, staar i nært Forhold til visse Sider af Blodsukkerregulationen, har der hersket en Del Uklarhed. Hos de fleste Arter af Forsøgsdyr (specielt blandt Pattedyr) førte total Binyreexstirpation til Døden i Løbet af ca. et halvt til nogle faa Døgn. Blev Exstirpationen udført i to Seancer, indfandt Døden sig gennemgaaende efter noget længere Tids Forløb. En Del Forsøgsdyr, særlig Rotter, kunde dog overleve Exstirpationen igennem lang Tid. Dette Forhold er det, der har skabt Uklarheden. Et væsentligt Bidrag til Løsningen gav *Biedl* gennem Forsøg med Bruskfisk, særlig Rokker.

Hos disse ligger alt Interrenalvævet som et samlet Organ, der kan exstirperes uafhængigt af Adrenalvævet. En saadan Exstirpation førte til Døden under Symptomer, der lignede Symptomerne ved total Binyreexstirpation hos højere Dyr. Tilsyneladende modstridende Forsøg hos andre Fisk, særlig nogle Forsøg med Benfisk, gav i Virkeligheden til Slut kun en yderligere Bekræftelse paa Rokkeforsøgene, idet det senere blev vist, at der hos disse andre Arter var efterladt betydelige, andet Steds beliggende Interrenalorganer. Herefter maatte en vis Mængde Interrenalvæv altsaa være nødvendigt for Livets Bestaaen.

En total Fjernelse af Adrenalvævet lod sig paa Grund af dettes spredte Beliggenhed ikke gennemføre, hverken hos Bruskfisk eller andre Dyr. Herved var aabnet Mulighed for Forstaaelse af de tilsyneladende modstridende Resultater ved Exstirpationsforsøg paa højere Dyr, specielt Pattedyr.

Antog man nemlig, at det i Binyrerne liggende Adrenalvæv kunde undværes, og kunde Organismerne som vist tillige klare sig trods en betydelig Reduktion af Interrenalvævet, saa havde man igennem de aberrerende Interrenallegemer Forklaringen paa, at en Del Forsøgsdyr blandt Pattedyrene, særlig altsaa et stort Antal Rotter, overlevede den dobbeltsidige Binyreexstirpation.

Denne Forklaring anser da ogsaa *Biedl* for den rette, og han finder den ogsaa bekræftet gennem yderligere Forsøg, han har anstillet med Kaniner og Hunde. Han finder her, at en samlet Mængde af Binyrernes Substans paa ca. $\frac{1}{8}$ af den oprindelige, er tilstrækkelig »ad conservandam vitam forudsat, at den tiloversblevne Rest bestaar af Barkvæv«. Ligeledes har han paa 5 Kaniner kunnet exstirperere den ene Binyre og fjerne Marven af den anden, uden at Dyrene gik til Grunde. Han angiver ikke Teknik ved Fjernelse af Marven, angiver ej heller, paa hvilken Maade han har sikret sig, at denne Operation fuldstændig er lykkedes. Fjernelsen af Marven synes efter hans Angivelse netop ikke at have været fuldstændig, men kun at være foregaaet, »saavidt en saadan efter Spaltning af Organerne lod sig udføre«. Paa Forhaand synes det ogsaa underligt, at *Biedl* til dette Forsøg just har valgt Kaniner, saasom

han selv udtrykkeligt andet Steds, efter *Giacomini*, bemærker, hvorledes Afgrænsningen af Binyrernes Marv hos disse er vanskelig, idet Kaninernes Binyrebark danner ligesom en medialt aaben Hætte omkring Marven, der gaar jævnt over i chromaffine Vævsmasser medialt derfor; disse sidste maa saaledes nærmest opfattes som Paraganglier; Grænsen for Binyremarven bliver derved flydende. Som man senere vil se, falder Biedls Anskuelse, at Binyrernes Marv kan undværes, medens derimod en vis Barkmængde er nødvendig for Livets Bestaaen, ganske i Traad med de Resultater, jeg har naaet gennem Forsøg.

Wiesel meddeler (i »Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften«, 1899, math.-naturwissenschaftliche Cl., Bd. 108 III) meget omhyggelige Undersøgelser over det ved Kønsskirtlerne beliggende aberrerende Interrenalvæv hos Rotter; hans Forsøg viser, at dette aberrerende Interrenalvæv hos kraftige kønsmodne Hanrotter altid, naar det forekommer, har en overordentlig Evne til at hypertrofiere efter Reduktioner af Binyrerne, og heri turde maaske noget af Forklaringen paa det Forhold ligge, at netop saa mange af disse Dyr overlever Binyreexstirpationer.

Paa Grund af det chromaffine Vævs store Udbredning har, som tidligere anført, Totalexstirpationer af dette ikke været mulige. Under Hensyn til det chromaffine Systems phylogenetiske Udvikling og Adrenalinets formentlige Livsvigtighed vilde et Bortfald af hele det chromaffine System sandsynligvis føre til Døden.

At Binyrernes Marv alene eller hovedsagelig skulde betinge Binyrernes Livsvigtighed, er, i Modsætning til Biedl (o. a.), hævdet af *Vassale* og *Zanfognini* (Archives italiennes de Biologie, 1902). Deres Forsøg er ganske kort refereret; det angives ikke, ved hvilken Teknik Binyremarven er fjernet, ej heller hvormeget Bark der blev tilbage, kun, at de Dyr (Katte og Kaniner), hvor al Marven var fjernet, døde hurtigt med Symptomer som de, der forekommer efter Totalepinephrectomi, medens de Dyr, hvor en Del af Marven var bevaret, døde efter 3 à 4 Uger under en ejendommelig Kakeksi.

Kohn har lignende Anskuelser. Han finder det dog, og sikkert med fuld Ret, underligt, hvis Ræsonnementet om Binyremarvens Livsvigtighed skulde være rigtigt, at Paragangliemasserne, der hos f. Eks. Kaniner er særlig store, ikke bevarer Livet hos disse efter en total Binyreexstirpation.

Bierry og *Malloizel* (*Comptes rendus de la Società de biologie*, 1908, II.) og omtrent samtidig *Porges* (*Wiener klin. Woch.*, 1908, her refereret efter hans fyldigere Meddelelser i *Zeitschrift für klinische Medizin*, 1909 og 1910) viste, at Binyreexstirpation medførte Hypolyk mi; den sidste viste tilige, at der ved *Mb. Addisonii* forekom en Hypoglykæmi.

Hvad B. og M. angaar, saa finder de ganske vist hos deres Hunde et lavere Blodsukkerindhold efter total Binyreexstirpation end f r denne. En nærmere Betragtning af deres Forsøg g r dog, at man stiller sig tvivlende overfor deres Tydning af Resultaterne. Det viser sig nemlig, at Tallene for normalt Blodsukkerindhold hos deres fem Hunde før Operationen er meget høje (1,10 til 1,70 pro mille), medens Tallene i de første 3 Timer efter Operationerne, og kun indenfor dette Tidsrum har de undersøgt Blodsukkeret, varierer fra 0,80 til 0,95 pro mille. — Sammenholder man dette med min senere Opgørelse over det normale Blodsukker hos Hunde (Kap. 3, pag. 54), der stemmer meget godt med andre Unders geres, saa forekommer det, at B. og M.s Tal f r Operationerne maa skyldes særlige ukendte Forhold. Disse Tal er f r høje til at være normale hos ikke agiterede Hunde, der ikke er fodrede kort i Forvejen. Deres Tal efter Operationerne er ikke patologisk lave, tværtimod; de svarer i Størrelse ganske til dem, jeg fandt hos en Hund efter en lignende Operation. Hos dette Dyr (Hund 19) var højre Binyre 8 Maa neder tidligere fjernet, og Marven paa den resterende var samtidig delvis udb rndt. Lige f r nu Resten af denne venstre Binyre fjernedes fandtes Blodsukkeret 0,74 pro mille
Lige efter Operationens Slutning 0,79 » »

$\frac{3}{4}$ Time »	»	»	0,90	»	»
$1\frac{1}{2}$ »	»	»	0,88	»	»
$2\frac{1}{2}$ »	»	»	0,76	»	»
7 »	»	»	0,90	»	»

Det tilføjes, at Hunden først døde en Uge senere. Sektion viste ingen anden Dødsårsag end Epinephrectomien, og Hunden havde været i god ydre Kondition til ca. $1\frac{1}{2}$ Døgn før Dødens Indtræden. Disse mine Tal svarer ganske til B. og M.s efter Operationerne, men er efter mine Undersøgelser normale, (B. og M.s Titreringer er til Dels foretagne efter Bertrands Methode). Der er altsaa ikke paavist noget pathologisk Fald i de første 3 Timer efter B. og M.s Operationer. Der kan derimod være Tale om en hel eller delvis Hindring af en postoperativ (og postnarkotisk) Hyperglykæmi. En saadan har højst rimeligt været til Stede i B. og M.s Kontrolmateriale; Blodsukkerværdierne i disse har de dog ikke specificeret i Meddelelsen. At en saadan postoperativ (postnarkotisk) Hyperglykæmi er Reglen hos Mennesket, er f. Eks. paavist af *Epstein* og *Aschner* (Journ. of biol. Chem., Bd. 25, 1916) og af *D. H. Bøggild* (Ugeskrift for Læger, 1920), og maa ventes at forekomme hos Hunde (*Oppermann*).

Lignende Indvendinger som mine gøres imod B. og M.s Meddelelse af *Porges*. Dennes egne Meddelelser er ret fyldige. Hans Blodsukkerværdier før Operationerne er ogsaa temmelig høje, hvilket formentlig staar i Forbindelse med, at saa store Blodmængder, som han har anvendt til Analyserne (ca. 40 til 60 ccm), næppe har været taget uden Opspænding, eller uden at nogen Ophidselse af Dyrene har kunnet gøre sig gældende (en ikke uvæsentlig Fejlkilde, se Pag. 17). En enkelt af hans Værdier er mærkværdig høj. Den Hund, hvorfra denne Prøve stammer, har været aareladt kort i Forvejen. De øvrige Værdier, som han har fundet før Operationerne, 0,84 til 1,20, svarer imidlertid godt til de Tal, jeg under Opspænding eller hos noget ophidsede Hunde har fundet. Betragter man dernæst Prøverne efter Operationerne, saa finder man i dem, der stammer fra de første 3 Timer efter Operationerne, ikke pathologisk lave Blodsukkerværdier; i de Forsøg derimod, hvor der er gaaet længere Tid fra Operationen, og indtil Prøven er taget (8 til 13 Timer), og hvor det af de tilsvarende korte Journaler fremgaar, at Døden har været relativt nært forestaaende (2 til 4 Timer senere), eller at Dyrene paa det Tidspunkt, Prøven er taget, har haft Symp-

toer i Retning af Muskelsvækkelse (Bortfaldssymptomer), findes tydelig Hypoglykæmi (0,32 til 0,44^{0/100}).

Det af Porges og omtrent samtidig af Schwartz (Pflügers Arkiv f. d. ges. Physiologie, Bd. 134, 1910) paaviste Svind af Leverglykogenet efter Binyreexstirpation sættes af Porges i Forbindelse med den under saadanne Forhold fundne Hypoglykæmi. En nøjere Undersøgelse af denne eventuelle Sammenhæng falder imidlertid udenfor dette Arbejdes Rammer. Det skal dog lige bemærkes, at Porges ikke fandt Glykogensvind hos en Hund, der dræbtes 5 Timer efter Operationen, og som paa dette Tidspunkt endnu ikke havde Bortfaldssymptomer, medens det stærke Svind er fundet hos de Hunde, der havde vist Muskelsvækkelse og lignende Symptomer.

Porges sætter da ogsaa Muskelsvækkelsen og Svindet af Leverglykogenet i intim indbyrdes Forbindelse; derimod forekommer det mig, at han ikke i den Grad, som hans velbeskrevne Forsøg synes at tillade, fremhæver Hypoglykæmiens og Muskelsvækkelsens samtidige Optræden. Frank og Isaac (Kongress f. inn. Med., 1909) finder ogsaa, at det stærke Fald i Blodsukkeret efter Binyreexstirpationer indtræder sub finem.

Under Hensyn til Adrenalinets Evne til at fremkalde Hyperglykæmi, er den Tanke, at den ved Binyreexstirpationen fremkaldte Hypoglykæmi skyldes Fjernelsen af Binyremarven, og dette er da ogsaa Porges' Tanke, jo ganske nærliggende. Den deles aabenbart i 1917 af v. Noorden (Zuckerkrankheit, Pag. 60), fra hvis Klinik Porges' herhenhørende Arbejder er udgaaet.

Tydeligvis gør ogsaa Petrèn (Diabetesstudier) Bortfaldet af Binyremarven ansvarlig for den Virkning, som den totale Binyreexstirpation har haft i nogle Forsøg af Hédon og Gireaud (Comptes rendus, 1920), hvilke vil blive omtalt nærmere i Kap. III., Pag. 45. H. og G. selv taler i deres Meddelse blot om: Binyrernes Antagonisme overfor Pancreas.

Thomsen og Rosling skriver i »Lærebog i almindelig Patologi«, efter at de har omtalt Binyrestrukturen som Aarsag til Mb. Addisonii: »Sammenholder man, hvad man ved om Adrenalinets fysiologiske Virkninger med Symptomerne ved Mb. Addisonii, kommer man til den Slutning, at det

lave Blodtryk og Hypoglykæmien ved denne Sygdom muligvis skyldes Destruktionen af Binyremarven; om Muskelsvækkelsen beror paa Barkdestruktionen eller paa Marvdestruktionen, er omstridt — —.«

Biedls Slutninger gaar i en noget anden Retning, idet han foreslaar at sætte den nedsatte Muskelkraft hos de binyreexstirperede Dyr i Forbindelse med Forstyrrelserne i Kulhydratregulationen; nu angiver han jo, at denne Muskelsvækkelse som et Led i den almindelige (akute) Binyreinsufficiens' Symptomkompleks efter hans Anskuelse snarest skulde skyldes et Bortfald af Barksubstans. Da dette sidste Ræsonnement faldt godt i Traad med nogle tidligere Forsøgsresultater, jeg havde haft, tog jeg det til Udgangspunkt for mine Undersøgelser over Binyreelementernes Betydning for Opretholdelsen af det normale Blodsukkerspejl.*)

Ved disse tidligere Undersøgelser (kort meddelt i Jydske med. Selskab, Novbr. 1922), der senere skal behandles nøjere heri (Kap. II.), havde jeg saa vidt gørligt udbrændt Binyremarven hos 3 Hunde, uden at det tilsyneladende havde haft Betydning for det fastende Blodsukkers Værdier. Som det vil fremgaa, maatte en Løsning paa dette Spørgsmaal om Marvens og Barkens Betydning for Blodsukkerspejlet anses for at have fundamental Værdi ved Bedømmelsen af alle ældre Binyreexstirpationsforsøg hos diabetiske Dyr, samt for Tydningen af saadanne Forsøg i det hele taget, ved hvilke Funktionen af baade Bark og Marv kompromitteres.

Til Forsøg over Barkens og Marvens Betydning for Opretholdelsen af det normale Blodsukkerspejl besluttede jeg at benytte Rotter. En ret ideal Forsøgsanordning vilde da være at exstirpere begge Binyrer paa et større Antal voksne, kraftige Hanrotter. En Del vilde saa forventelig, efter det tidligere udviklede, gaa til Grunde, medens en anden, formentlig betydelig, Del paa Grund af aberrerende Interrenallegemer vilde overleve Operationen. Paa disse kunde man tage Blodprøver, undersøge Prøvernes Sukkerindhold i Forhold til det normale, derefter exstirpere de accessoriske Interrenallegemer, der særligt skulde findes ved Epididymides (eventuelt maatte

*) Se tillige Fodnoten efter Kap. II., Pag. 42.

denne Operation omfatte en Castratio med paafølgende serievis Undersøgelse af Præparatet), og derpaa, hvis Dyrene fik Bortfaldssymptomer, atter tage Blodprøver og sammenligne disse Prøvers Sukkerindhold med de første. Til denne Forsøgsanordning skulde dog helst benyttes Vildrotter. Imidlertid vilde Anvendelsen af saadanne ved mit Formaal, selv en tilstrækkelig Forsyning af Forsøgsmateriale forudsat, støde paa mange praktiske Vanskeligheder. En ikke ringe Vanskelighed vilde Fremskaffelsen af Assistance til Behandlingen af disse almindeligt afskyede Dyr have budt mig; men en anden og mere betydelig Vanskelighed vilde ligge i Spørgsmaalet om at faa brugelige Blodprøver af Dyrene. Ifølge *Age Th. B. Jacobsen* (Biochem. Zeitschr. Bd. 51) og andre Forfattere giver psykisk Affect, Fastgørelse til Borde og saadant, Anledning til en Hyperglykæmi hos flere Forsøgsdyr; hos Rottens forholdsvis nære Slægtning, Kaninen, skal dette Forhold være meget udpræget. Endvidere er det at tage Blodprøver paa 0,1 ccm hos en Rotte ikke en »Mikromethode« i almindelig Forstand, idet saadanne Mængder ikke kan faas som Kapillærblod, men maa tages ved Snit i Karstammer. For at undgaa Stigninger i Blodets Sukkerindhold maatte Prøverne derfor tages med faa Manipulationer og i et Minimum af Tid. Det turde herefter være klart, at brugelige Prøver fra saa sky, hurtige, bidske og kraftige Dyr som Vildrotter, hvis de overhovedet kunde fremskaffes, kun vilde kunne vindes efter en ganske betydelig Træning af saavel Experimentator selv som af en Assistent. Med disse og flere Vanskeligheder for Øje bestemte jeg mig til hellere at bruge brogede Laboratorierotter, idet jeg dog paa Forhaand var klar over, at de aberrerende Interrenallegemers Forhold her var mere usikre, og at en Forsøgsanordning som den anførte muligvis ikke vilde give tilstrækkelig mange »overlevende« ved Binyreexstirpationen. (De benyttede brogede Rotter er leveret fra A. Seyer, Ackerstrasse, Berlin). Til Forsøgene anvendtes næsten udelukkende Hanrotter, og paa en enkelt Undtagelse nær undlod man at benytte Albinoer.

Som Normalværdier for Rotters Blodsukker valgte jeg kun at benytte saadanne Værdier, som jeg selv fandt hos friske Individer i min egen Bestand. Paa Forhaand skulde det synes

rimeligt, i hvert Fald hos altædende Pattedyr, at finde nogenlunde lignende Værdier for det fastende Blodsukker, som man kender det hos *homo sapiens*, altsaa ca. 0,70 à 0,65 ‰ som nedre Grænse og ca. 1,10 ‰ som øvre; hertil maa dog bemærkes, at den øvre Grænse vel altid kan anses for noget usikker og derfor ogsaa vil angives noget forskelligt, saasom forskellig ydre Paavirkning, i Reglen tenderende til at forhøje Blodsukkeret (cfr. den tidligere omtalte emotionelle Hyperglykæmi) ikke altid kan udelukkes. Da de ældre Bestemmelser over forskellige Dyrs Blodsukkerværdier er saa varierende, ofte forbløffende høje, (*Ivar Bang*: *Der Blutzucker*, 1913) muligt ikke tager tilstrækkeligt Hensyn til de blodsukkerforhøjende Faktorer, og da det idet hele maa være rationelt at anvende samme Princip for Prøvetagning, Titring etc., fandt jeg det rettest, som anført, at se bort fra tidligere Undersøgeres Opgivelse af Dyrs normale Blodsukkertal. Bang stiller sig da ogsaa skeptisk overfor Rigtigheden af flere af de Tal, han citerer.

Det maa bemærkes, at hvis en Prøvetagning ikke var fuldstændt i ganske kort Tid (ca. et Par Minutter), og hvis Rotten var ophidset, før det lykkedes at komme til at tage Prøver, blev disse paa Forhaand kasserede. Prøverne paa Rotterne blev først taget ved Snit med en skarp Kniv i Halen, resp. Haleroden. Da dette imidlertid jævnlig mislykkedes, gik man over til, med et hurtigt foretaget Lændesnit at blotlægge nogle Kar paa Lændets Inderside og derpaa tage Blodet ved Snit i eller ligefrem Overskæring af disse Kar; da der er Tale om fastende Rotter, har man ikke anset det fornødent at skelne mellem Arterieb- og Veneblood; selvom Blodprøverne oftest har været venøse, har der dog været større eller mindre Tilblandinger af arterielt Blod. Underextremiteternes Ernæring ses aldrig at være kompromitteret ved disse Indgreb.

Paa 7 normale, brogede Rotter fandtes da følgende Blodsukkerværdier:

Tavle I.
Normale Rotters fastende Blodsukker.
 (Alle ♂).

a. 0,75 ‰.

b. 0,85 ‰. Prøven paa denne Rotte er taget fra Cor, umiddelbart efter at den momentant var dræbt ved Nakkeslag.

c. 1,05 ‰.

d. 0,88 ‰.

e. $\left\{ \begin{matrix} 1,05 \\ 1,11 \end{matrix} \right\} 1,08 \text{ ‰.}$

f. 1,07 ‰.

g. 0,91 ‰.

0,94 ‰.

(Denne Tavles Rotte d. er den samme som den senere omtalte Rotte I).

Disse Værdier ses at svare temmelig nøje til de Værdier for Blodets Sukkerindhold, naar Individet er paa fastende Hjerte, som f. Eks. *Hagedorn* finder dem hos normale Mennesker om Morgenens, medens de endnu er sengeliggende. (H. C. Hagedorn: Unders. vedr. Blodsukkerregul. hos Mennesket, Kbhvn. 1921).

Man skred da til Operationerne. Nogle orienterende Operationsovelser, som ikke skal specificeres, samt Operationen paa den førstnævnte af de nedenfor nærmere omtalte Rotter foretoges i Uretannarcose; denne var imidlertid sine gode Egenskaber tiltrods mindre velegnet til disse Forsøg, da Rotterne sov saa længe efter Operationen (2 g Uretan pr. kg Legemsvægt var nødvendig for at opnaa en therapeutisk Dybde af Narcosen). En Narcose, af hvilken Dyrene vaagnede umiddelbart efter Operationen, var næsten en Nødvendighed, for at man kunde regne med en Iagttagelse af Bortfaldssymptomerne efter Binyreoperationerne. Alle de øvrige nævnte Operationer er da foretaget i Æternarcose; en saadan kan uden Vanskelighed administreres saaledes, at Rotten vaagner lige efter Operationen og efter ca. $1\frac{1}{2}$ Times Forløb løber frit omkring, tilsyneladende ret upaavirket.

Operationen paa venstre Binyre hos Rotten blev foretaget ved Laparotomi gennem venstresidigt Lumbalsnit paa tværs af Dyrets Længderetning lige under nederste Ribbensrand, og Operationen paa højre Binyre ganske tilsvarende gennem højresidig Laparotomi. Snittet gik fra Randen af Rygmusklerne nedad mod Bugsiden og var 1 til $1\frac{1}{2}$ cm. langt. Ved Binyreexstirpationer udtoges Binyren altid stumpt ved Hjælp

af et Par smaa spidse, lige og krumme Pincetter; dette voldte ingen Vanskelighed, og man sørgede for at faa Binyren ud i hel Tilstand. Saarene lukkedes i 2 Etager, en dybere, omfattende Peritoneum og Muskulaturen med fin, fortløbende Jodchromcatgut, og en overfladisk Hudsutur med fin, fortløbende Aluminiumbronze. Saarene dækkedes med Collodium.

Naar der ved en Fase i et Forsøg skulde foretoges Indgreb vedrørende begge Binyrer, foretoges disse altid efter hinanden i een Seance. Operationen foretoges under Kirurgiens almindelige aseptiske Forholdsregler. — Efter de Erfaringer, som disse Operationer gav mig, gælder det, naar man vil have den letteste Adgang til Binyren, at faa Snittet ført saa langt bagud som muligt. De Vanskeligheder, som *Wiesel* klager over at have haft, særlig med Fjernelsen af højre Binyre, kan sikkert væsentligst tilskrives det, at han har arbejdet med Længdesnit gennem forreste Bugvæg; de Blødninger fra Vena cava, som han har faaet under Fjernelsen af højre Binyre, kan for en Del maaske ogsaa tilskrives, at han har anvendt Saks ved Exstirpationen.

Men den Tanke at følge den ovenfor skitserede Forsøgsanordning at fjerne Binyren igennem en total Binyreexstirpation, undersøge dette Indgrebs mulige Betydning paa saadanne Dyr, der ikke herved fik Bortfaldssymptomer, og derpaa undersøge en mulig selvstændig Virkning paa Blodsukkerspejlet af Interrenalvævet ved Fjernelse af aberrerende Interrenallegemer, foretoges paa 2 Rotter (Handyr, kraftige) dobbeltsidig Epinephrectomi. Begge Dyr havde det i Begyndelsen godt efter Operationen; den første, der var uretaniseret, var dog hele Tiden noget sløv; hos denne var Bortfaldssymptomerne vanskelige at iagttage; den døde i Løbet af anden Nat efter Operationen. Den anden var i mange Dage livlig, men fandtes den tiende Morgen efter Operationen død efter Dagen før at have vist begyndende Bortfaldssymptomer.

Med det tidligere udviklede angaaende Laboratorierotternes mulige Mangel paa aberrerende Interrenallegemer in mente førte dette til, at jeg straks lagde min Forsøgsanordning om, idet jeg besluttede at basere mine Forsøg paa de Rotter, som efter total Binyreexstirpation ikke havde Interrenalsubstans i

Behold, i hvert Fald ikke i tilstrækkelig Mængde til at bevare Livet.

Det var utvivlsomt en Fordel, at jeg saa hurtigt gik over til dette Princip, saasom Forløbet af mine senere Forsøg viste, at der i min Rottebestand næppe fandtes Dyr med tilstrækkeligt aberrerende Interrenalvæv »ad conservandam vitam«, ligesom det ved en senere Række af omhyggelige Sectioner paa benyttede Dyr, ikke lykkedes mig makroskopisk at paavise saadant. Ifølge Wiesels Forsøg skulde man være berettiget til at vente, at det aberrerende Interrenalvæv skulde være makroskopisk tydelig synligt ved Sectionerne, i hvert Fald i en større Del Tilfælde, af de nedennævnte Rotter 1—10, hvis saadant havde været til Stede, i hvert Fald i Omegnen af Kønskirtlerne.

Denne nye Forsøgsanordning vilde bl. a. ogsaa have den Fordel, at jeg ingensinde vilde blive nødt til at forgribe mig paa Forsøgsdyrenes Kønskirtler, saaledes at en Diskussion om disses Betydning for Blodsukkerregulationen her bortfaldt.

Det nye Forsøgsprincip skulde gaa ud paa, hos Rotten at fjerne eller ødelægge Binyremarven totalt, samtidig med at der efterlodes en betydelig Mængde Binyrebark, rigelig til Opretholdelse af Livet. Naar Dyret saa var restitueret, lægt, i fuld Vigeur, og endvidere havde levet en længere Tid uden at faa ydre synlige Bortfaldssymptomer, hvilket man efter det udviklede var berettiget til at nære nogen Forventning om, vilde blive Tilstanden efter en saadan Operation, da skulde der tages Blodprøver til Sammenligning med de normale Blodsukkerværdier; derefter skulde den resterende Bark fjernes, og hvis Dyrene saa fik Bortfaldssymptomer, skulde der atter tages Blodprøver. Det er klart, at det vilde være en Fordel at kunne foretage det for Forsøgene mest betydende, sidste, Indgreb uden Laparotomi. Hvis Binyrerne kunde transplanteres under Huden, kunde Narcose muligt endogsaa undgaas. En Transplantation af højre Binyre vilde jeg under Hensyn til de anatomiske Forhold anse for lidet hensigtsmæssig; højre Binyre ligger vanskeligt tilgængelig, dækket fortil af Lever og Nyre og forholdsvis fastlodet til sin Plads. Venstre Binyre, der er mere mobil, lettere tilgængelig, og som, idet den ligger

mere caudalt end højre, bedre kunde drages frem under nedre Ribbensrand, var der derimod noget større Sandsynlighed for, at man vilde kunne flytte ud under Huden med Bevarrelse af Kartilførsel gennem en Stilk. Biedl har med Held udført saadanne Operationer paa andre, større Dyrearter. Paa Rotter er det mig derimod ikke bekendt, at saadanne tidligere er foretaget.

Paa 2 Hanrotter blev da forsøgt en forberedende Operation af denne Art. Venstre Binyre blev, efter at strammende Peritonealfolder og lignende var dissekeret fri, trukket frem i bageste Del af Laparotomisaaret og her fikseret paa Siden af Rygmuskulaturen, og Snittet i Bugmuskulaturen blev lukket udenom Stilken. Huden blev derefter sutureret henover Binyren. Slutelig exstirperedes højre Binyre. Operationen frembød ikke synderlige tekniske Vanskeligheder, men kunde ikke gennemføres uden en vis Stramning af Stilken, der, omend tilsyneladende ret ringe, dog under Hensyn til Rotternes bløde intraabdominale Væv og smaa og tyndvæggede Kar næppe kunde anses for at være helt uden Betydning. Man imødesaa derfor med nogen Spænding disse 2 Rotters og deres resterende Binyres videre Skæbne. Rotterne overstod denne Operation, uden at deres Almentilstand i mindste Maade syntes paavirket; de var livlige og i det ydre naturlige, den ene til ca. 9, den anden til ca. 15 Dage efter Operationen. De begyndte da at faa Bortfaldssymptomer og var døde henholdsvis 10 og 16 Dage efter Operationen.

Ved Sectionen, der ikke paaviste nogen Komplikationer fra andre Organers Side, udtoges Binyrerne. Hos den ene fandtes den ved histologisk Undersøgelse i Seriesnit helt igennem at være i begyndende Necrose, hvilket altsaa maatte anses for Dødsårsagen; den anden gik tabt under Præparationen, men man kan med Rette formode, at den ogsaa har været necrotisk. Nogen Chromaffinitet iagttoges ikke i den necrotiske Binyre.

Efter dette ansaa jeg det for usandsynligt, at en Fortsættelse med denne Teknik vilde give tilfredsstillende Resultat. Selvom det lykkedes at faa nogle overlevende i et længere Tidsrum, vilde man ikke have nogen Sikkerhed for, at Operationen var lykkedes, idet disse Rotter jo saa kunde have aber-

rerende Interrenallegemer. Jeg gik da over til den Teknik, som blev den, jeg endeligt benyttede ved Forsøgets Gennemførelse. Dens Princip var en Destruktion af Binyremarven ved Udbrænding med Paquelins Termokauter paa den i sit naturlige Leje liggende Binyre.

I første Seance fjernedes den højre Binyre radicalt, og Marven blev udbrændt paa den venstre. I anden Seance fjernedes derpaa den resterende Del af venstre Binyre, der mikroskoperedes i Seriesnit for at finde, i hvilken Grad Ødelæggelsen af Binyremarven havde fundet Sted. Naar jeg i første Seance fjernede højre Binyre helt i Stedet for ogsaa at udbrænde Marven her, havde dette flere Grunde. Den første og vigtigste var, at 2den Operation, der jo fortrinsvis burde være saa lidet indgribende som muligt, kun blev mindre end halvt saa omfattende, som den vilde blive ved dobbeltsidig Udbrænding. Den anden Grund var, at Chancen for at faa al Binyremarv bort ved første Operation derved blev saa meget større. En tredje Grund, som ogsaa synes mig berettiget under Hensyn til, at den valgte Operationsmethode kunde give tilstrækkeligt resterende Barkvæv til Livets Bevarelse, var denne, at en Udbrænding paa højre Side var teknisk betydelig vanskeligere og vilde give Anledning til Adhærencedannelser til Leveren, hvis Løsning under 2den Operation vilde kunne foraarsage en betydelig Operationsmortalitet. Naar der tages Hensyn til den Lethed, hvormed Rotter overstaar den dobbeltsidige Lumballaparotomi med Binyreoperationer, var det at vente, at den ensidige Laparotomi i anden Seance ikke skulde være et større Traume, end at Forsøgsresultaterne blev brugbare, og det forekommer mig, at Berettigelsen af denne Forventning er vist gennem de følgende Forsøg. Det maatte anses for rimeligt, at en fuldstændig Destruktion af Binyremarven maatte lykkes i et forholdsvis stort Antal Tilfælde; thi Binyremarven danner hos Rotterne — i Lighed med, hvad der er angivet for Musens Vedkommende — en særdeles velafgrænset, nærmest kugleformet Masse centralt i Binyren; blandt de Binyrer, jeg har undersøgt i Seriesnit, har jeg kun een Gang paa en højresidig Binyre, iagttaget en Udløber af Marven ud til Binyrens Overflade, dannende ligesom et Hilus.

Efter dette Operationsprincip opereredes 19 Rotter. Udbrændingen af Marven foretoges paa den Maade, at Spidsen af en Paquelins Spidsbrænder blev stukket ind i Binyren, medens denne holdtes fikseret med en lille krum Pincet. En forudgaaende Spaltning af Binyren i Lighed med, hvad jeg har anvendt ved Hundeoperationerne, fandtes ikke fornøden, ja endog teknisk uhensigtsmæssig. I Begyndelsen brændte jeg for længe for at være sikker paa, at al Marven blev destrueret; men herved antog hele Binyren oftest et »kogt« Udseende, og blandt de første 8 Rotter levede kun 1 i længere Tid. Jeg lagde derpaa Vægt paa saa vidt muligt at udføre Udbrændingen ved lige at føre Paquelinspidsen ind i den ønskede Dybde og derefter drage den ud igen; denne Procedure varede 1 à 2 Sekunder. Herefter døde kun 1 af de resterende 11 i Tilslutning til den første Operation. Alle 8 døde med Symptomer paa Binyremangel; hos en enkelt Rotte — Rotte e' — fik man sikret sig Blodprøver, da Symptomerne var vidt fremskredne. Disse Blodprøver viste i høj Grad den for Binyrebortfaldet typiske Hypoglykæmi, nemlig:

0,20 $\frac{0}{00}$

0,13 $\frac{0}{00}$

Det bemærkes, at disse Tal — som overalt i dette Arbejde — repræsenterer Bruttoværdien af Blodsukkerindholdet, idet Titringens og Beregningen af Resultatet er sket a. m. *Hagedorn* og *Norman Jensen*; noget Fradrag af »Restreduktionen« (se f. Eks. *Ege* og *Rasmussen*: *Hospitalstidende*, 1919) er ikke foretaget.

Naar Section blev foretaget, fandtes den udbrændte Binyre at være mør, henfaldende.

I Tabel II er de nævnte 8, efter første Operation døde Rotter, opført.

Tabel II.

a' ♂	død efter 11 Dage		
b' ♂	» »	6	»
c' ♂	» »	3	»
d' ♂	» »	3	»
e' ♂	» »	8	»

f' ♂ død efter 1 Dag

g' ♀ » » 1 »

h' ♂ » » 1 »

Det er værd at lægge Mærke til, at den Tid, efter hvilken disse Rotter er døde, er saa varierende — forøvrigt i Lighed med, hvad man finder anført for Død efter Binyreexstirpationer. Tildels forklares i Almindelighed Forholdet — hvad ogsaa Biedl mener — ved spredte, maaske mikroskopiske abererende Interrenallegemer, hvis Tilstedeværelse ikke er usandsynlig; de skulde i saa Fald være for smaa til, at de i Længden bevarer Livet. I vort Tilfælde (Tabel II) kunde tillige funktionsdygtige Barkrester — utilstrækkelige til Opretholdelsen af Livet, nemlig mindre end ca. $\frac{1}{3}$ af Barkmængden — ogsaa forklare Forskellen.

Det turde maaske paa dette Sted ikke være overflødigt at behandle Bortfaldssymptomerne. De har i mine Tilfælde vist sig, først ved en let Nedsættelse af Dyrets Kræfter. Dette mærkedes tydeligst, naar man tog Dyret frem af Buret; det gjorde da ikke Modstand med den vante Kraft, og det løb mindre livligt om paa Bordet, hvis man satte det. Svækkelsen af Kraften tiltog hurtigt, og almindeligvis kom der Muskel-tremor, enten spontan eller indtrædende ved Anstrængelser; en saadan iagttoges saaledes ofte, naar man ved at holde Dyret i Halen forhindrede det i at søge tilbage til Buret. Samtidig var Dyrene kølige at føle paa, særlig paa Extremiteterne, Snude, Hale o. l. Om der — saaledes som det fra anden Side er meddelt efter Binyreexstirpation — er sket et Temperaturfald paa dette Tidspunkt eller muligvis tidligere, har jeg ikke maalt; dels ligger dette jo ret perifert for mit Formaal, ligesom det vilde udkræve særligt Instrumentarium, dels vilde det være uensigtsmæssigt at udsætte Dyrene for de med Maalingen følgende Manipulationer, hvorved den Vejledning, man muligt kunde hente ved Temperaturmaalinger blev mere end opvejet i anden Retning; thi paa alle Stadier, hvor Dyrene viser Tegn paa Binyremangel, er de meget sensible; alene det, at de bliver vendt paa Ryggen og fikseret, kan fremskynde Dødens Indtræden. Ogsaa det til en Blodprøvetagning nødvendige Snit er under disse Forhold, selvom Blødningen er minimal, et

kompromitterende Indgreb. Paa et endnu mere fremskredet Stadium kunde Dyrene næsten ikke slæbe sig henad et Bord; man kunde da jævnlige iagttage, at de syntes at bevare Kræfterne i Forbenene længere end i Bagbenene; denne Iagttagelse er dog i en Del af mine Tilfælde noget usikker som Følge af, at Snittene til Blodprøvetagning blev gjort paa Laarets Inderside. Til Slut er Bevægelser næsten forsvundne, og Døden tydeligt lige forestaaende.

Disse Iagttagelser svarer temmelig nøje til de Beskrivelser, man finder i Literaturen, af det experimentelle Binyrebortfalds Symptomer; specielt vil jeg dog bemærke, at en virkelig Lammelse af Bagbenene førend af den øvrige Muskulatur, som andre angiver, mener jeg ikke at have iagttaget; det synes mere, som om Dyrene, der jo slæber sig paa Bugen henad Underlaget, vanskeligere manøvrerer med Bagbenenes længere Vægtstangsarme, medens de dog i andre Stillinger godt kan bevæge dem. En mere exact Maaling end denne rent »kliniske« Iagttagelse er dog formodentlig mulig.

Den Tid, der hengaar fra de første tydelige Symptomers Indtræden og til Døden, har jeg ingensinde fundet over ca. 12 Timer — i Reglen langt kortere, 4 til 6 Timer. Det er dog ogsaa mit Indtryk, at Symptomerne skrider hurtigere frem hos de Dyr, hvor de begynder tidligt efter Binyreexstirpationen. Imidlertid tilsløres de Oplysninger, mit Materiale vilde kunne give paa dette Omraade, for stærkt ved de Manipulationer, som Blodprøvetagningen har medført. Endvidere er en større Del af de i Tabel II anførte Rotter døde om Natten, saa Tidspunktet for Dødens Indtræden ikke er bemærket. —

Der skal nu gives en Beskrivelse af de 11 Forsøg, hvori Rotterne gennem længere Tid overlevede den første Operation og ikke døde som direkte Følge af denne.

Rotte 1, ♂.

I Æthernarcose exstirperes højre Binyre, og Marven udbrændes paa venstre Binyre. Dyret recreeres, er kraftigt, naturligt.

28 Dage efter findes fastende Blodsukkerværdi 0,74 ⁰/₁₀₀

Umiddelbart efter exstirperes Binyreresten i Æther-narcose. Dyret kommer sig først godt efter Operationen og spiser et Stykke Brød. Knap 1 Døgn efter begynder Bortfaldssymptomerne. 24 Timer efter er den sløj med betydelig nedsat Muskelkraft. Der tages Blodsukkerprøve. Den viser 0,51 ‰

Kort efter døde Rotten.

Section: Ingen Tegn til Infection af Lunger eller Peritoneum. Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viser rigelig, naturligt udseende Barksubstans. Indeholder en Rest af Marvsubstans med typisk Opbygning og samme Chromaffinitet, som man træffer hos normale. Restens Størrelse kan omtrent anslaaes til $\frac{1}{6}$ af een Binyres Marvsubstans.

Rotte 2, ♂.

Samme forberedende Operation som hos Rotte 1. Dyret er derefter tilsyneladende naturligt. Det var — paa Grund af tidligere forgæves Forsøg paa at faa Blodprøver — noget agiteret ved Prøvetagningen, da man 40 Dage senere bestemte Blodsukker 0,94 ‰

Umiddelbart efter paa samme Maade Exstirpation af Binyreresten. 24 Timer derefter viser Rotten Bortfaldssymptomer, Rysten og nedsat Kraft. Man jugerer, at den vil kunne leve godt 2 Timer endnu, og Symptomerne saaledes blive stærkere. Man venter derfor henved 2 Timer. Imidlertid er Rotten ved Genkomsten død. Blodsukkerværdi 0,22 ‰

Section: Ingen Tegn til Betændelse. Normale Lunger. Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viser rigeligt, naturligt udseende Barkvæv. Ingen Rester af Marvsubstans.

Rotte 2b, ♂.

Samme forberedende Operation. Den kommer sig her efter og er tilsyneladende i naturlig Kondition. 28 Dage derefter findes Blodsukker 0,85 ‰

Umiddelbart derefter fjernes Resten af venstre Binyre.

Dyret kommer ogsaa godt over denne Operation og lever i 5 Dage. Om Aftenen den femte Dag var der ikke tydelige Tegn paa Indtræden af Bortfaldssymptomer. Næste Morgen fandtes Dyret druknet, med Hoved og Forkrop liggende ned i Drikkekarret, en »Lapis kop«. Ingen Rotte, der var i Besiddelse af blot nogenlunde Muskelkraft, kunde under de forhaandenværende Omstændigheder tænkes ikke at ville have bjerget sig, saa Tilfældet bør formentlig opfattes derhen, at Bortfaldssymptomerne er indtraadt i Nattens Løb.

Mikroskopi af Binyreresten viser rigeligt Barkvæv; ingen Marvrester.

Rotte 3, ♂.

Samme forberedende Operation. 55 Dage derefter bestemmes Blodsukker 1,13 ⁰/₀₀

Umiddelbart derefter fjernes Resten af venstre Binyre. Dyret kommer godt over Operationen. Ca. 48 Timer senere er der Tegn til, at Bortfaldssymptomerne er begyndt; der er begyndende Rysten og nogen, om end ikke betydelig Kraftløshed. Man bestemmer da atter Blodsukker 0,53 ⁰/₀₀
0,56 ⁰/₀₀

Dør nogle faa Timer senere.

Section: Mikroskopi i Seriesnit af Binyreresten viser rigeligt Barkvæv, ingen Rester af Marvsubstans. Der er ingen Tegn til Peritonitis. Makroskopisk Undersøgelse af Lungerne viser udbredte pneumoniske Foci; mikroskopisk Undersøgelse af Lungerne: De undersøgte Partier er næsten overalt pneumonisk infiltreret, stigende fra ganske lette catarrhalske Tilfælde med Epitheldesquamationer til fuldstændig ensartet infiltrerede Partier; tillige stærk Bronchitis med Epitheldesquamation og purulent Exsudat.

Rotte 4, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt over Operationen og var tilsyneladende naturligt. 50 Dage senere bestemmes Blodsukker 0,96 ⁰/₀₀

Umiddelbart efter fjernes Resten af venstre Binyre. Dyret var som de andre i Begyndelsen ret livligt og naturligt; ca. 48 Timer senere fandtes det rystende; man ansaa denne Rysten for Bortfaldssymptom; Dyret var i det hele taget ret medtaget; man bestemmer derfor Blodsukker

0,81 $\frac{0}{100}$ 1,01 $\frac{0}{100}$

(At tage 2 Prøver har naturligvis taget noget længere Tid end den sædvanlig anvendte). Dyret dør ca. 1 Time senere.

Section: Mikroskopi af Binyreresten viser ingen Marvresten. Sectionen viste iøvrigt Bronchopneumonier (makroskopisk og mikroskopisk). Disse kunde formentlig nok gøres ansvarlig for »Bortfaldssymptomerne«, saaledes som dengang opfattede dem, specielt Rystelsen.

Rotte 5, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt over den og var tilsyneladende naturligt. 56 Dage senere bestemtes Blodsukker

0,98 $\frac{0}{100}$

Umiddelbart efter fjernes Resten af venstre Binyre. Ca. 48 Timer efter var der tilsyneladende Bortfaldssymptomer, idet Rotten var rystende og slap. Der blev da bestemt Blodsukker

0,64 $\frac{0}{100}$ 0,62 $\frac{0}{100}$

4 $\frac{1}{2}$ Time senere var Rotten paa det yderste, ekstremt kraftløs, kunde lige endnu bevæge Forbenene. Der blev da i Prøve fra Vasa femoralia bestemt Blodsukker

0,39 $\frac{0}{100}$

Ca. 1 Minut efter døde den. Ca. 1 Minut derefter blev der taget Prøve sammesteds og fundet Blodsukker

0,42 $\frac{0}{100}$

Ca. 3 Minutter derefter blev der taget Prøve af Hjerterblodet og heri bestemt Blodsukker

0,41 $\frac{0}{100}$

Section: Der findes Pneumonier.

Mikroskopi af Binyreresten viser rigeligt, naturligt udseende Barkvæv. Ingen Marvresten.

Rotte 6, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt over Operationen og blev i det ydre i naturlig Kon-
dition. 62 Dage senere bestemmes Blodsukker

0,93 $\frac{0}{100}$

Umiddelbart efter fjernes Resten af venstre Binyre. Dyret kom ogsaa godt over denne Operation. 6 Dage efter var der *ikke* Bortfaldssymptomer; man tog atter Blodprøve. Blodsukker 1,07 ⁰/₀₀

Prøvetagningen foraarsagede kun ringe Blødning, men Dyret døde nogle Minutter senere (Hjertelammelse?)

Tanken havde ellers været at sammenligne den sidste Prøve med Prøver tagne, naar Bortfaldssymptomerne indtraadte. At saadanne vilde være indtraadt senere, nærede jeg, paa Baggrund af de tidligere Forsøg, ingen væsentlig Tvivl om.

Section: Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viste rigeligt, naturligt udseende Barkvæv. Der findes ved et større Kar ved Grænsen af det naturligt udseende Barkvæv og det udbrændte Parti en lille Hob chromaffine Celler, der saavel med Hensyn til Opbygning som Farvelighed viser, at det drejer sig om en Marvrest. Denne er dog højst ca. $\frac{1}{100}$ af Binyrens oprindelige Marv.

Ingen Pneumoni.

Rotte 7, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt over Operationen og var i tilsyneladende naturlig Kondition. 63 Dage efter første Operation fandtes Blodsukker 1,11 ⁰/₀₀

Umiddelbart efter fjernedes Resten af venstre Binyre. Godt 1 Døgn derefter begyndte Bortfaldssymptomerne. Ca. 32 Timer efter Operationen er den død; men kan kun have været død i ganske kort Tid. Der tages Blodprøve fra Hjertet. Blodsukker 0,18 ⁰/₀₀

Section: Normale Lunger (makroskopisk og mikroskopisk).

Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viser rigeligt, naturligt udseende Barks substans. Ingen Marvrest.

Rotte 8, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt over Operationen og var i tilsyneladende naturlig

Kondition. 62 Dage efter første Operation fandtes
Blodsukker

0,95 ‰

Umiddelbart derefter fjernedes Resten af venstre
Binyre. Efter at Dyret i faa Timer havde vist sæd-
vanlige Bortfaldssymptomer, toges der, ca. 24 Timer
efter sidste Operation, lige i Dødsøjeblikket, atter
Blodprøve med Blodsukker

0,30 ‰

Section: Mikroskopi med Binyreresten i Seriesnit
viser rigeligt, naturligt udseende Barkvæv, ingen
Marvrestes.

Ingen Pneumoni.

Rotte 9, ♂.

Denne er den eneste under Forsøgene anvendte
Albino.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt
over Operationen og var derefter i tilsyneladende
naturlig Kondition. 56 Dage efter første Operation
bestemtes Blodsukker

1,04 ‰

1,05 ‰

Prøverne blev taget fra lidt mere centrale Partier af
Karrene — ved Afgangen af de store circumflexe Grene
— dette gav Anledning til en ret stærk (arteriel) Blød-
ning, som ikke vilde standse; (man vilde ikke anvende
Péan'er el. lign.) og som førte til Døden i knap $\frac{1}{2}$
Time. Lige efter Døden tog man forskellige Blodprø-
ver, dels fra Hjertet, dels fra centrale Karstammer.
De viste Blodsukker

3,25 ‰

≥ 3,65 ‰

Section: Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viste
rigeligt, naturligt udseende Barkvæv. Ingen Marvrestes,
ingen Pneumoni.

Rotte 10, ♂.

Samme forberedende Operation. Dyret kom godt
over Operationen og var derefter i tilsyneladende na-
turlig Kondition. 56 Dage efter første Operation be-
stemtes Blodsukker

1,04 ‰

Herunder havde den mistet lidt mere Blod end sædvanligt. Den er derefter betydeligt svækket, og dør umiddelbart efter, at venstre Binyre er fjernet paa sædvanlig Maade.

Section: Mikroskopi af Binyreresten i Seriesnit viser rigeligt, naturligt udseende Barksubstans. Ingen Marvrer. Ingen Pneumoni.

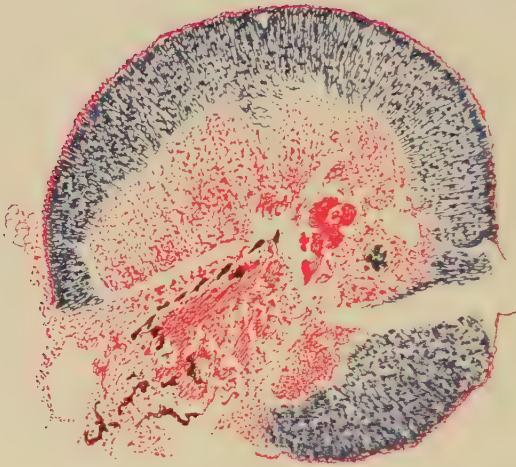
Naar man nu ser paa Resultaterne af disse Forsøg, finder man, at Fjernelsen, resp. Ødelæggelsen, af Binyremarven ikke har nogen Indflydelse paa de fastende Blodsukkerværdier, specielt findes der ikke nogensinde efter Udbrændingen af Binyremarven hos Rotter, hvor denne Operation er udført saaledes, at den ikke har haft Døden til Følge (d.v.s. saaledes, at en rigtig Mængde Binyrebark er ladet tilbage), mindre end ca. 0,70 ‰ Indhold af Sukker i Blodet. Denne Værdi — ca. 0,70 ‰ — maa, efter det udviklede, vel sættes som nederste Grænse for det normale fastende Blodsukker.

I Tabel III. ses Tallene efter disse Operationer samlet:

Tabel III.

Rotte 1	0,74 ‰
» 2	0,94 »
» 2b	0,85 »
» 3	1,13 »
» 4	0,96 »
» 5	0,98 »
» 6	0,93 »
» 7	1,11 »
» 8	0,95 »
» 9	1,05 »
	1,04 »
» 10	1,04 »
	0,97 ‰

Disse Tal viser jo god Overensstemmelse med de normale Tal (i Tabel I.).



Snit gennem en udbrændt Rottensbinyre (halvskematisk).
(Farvning med Müller-Giemsa.)

Gennemsnit af Tallene hos de normale Rotter er $0,94^{0,00}$. Gennemsnit af Tallene hos de marvløse (her dog medregnet Rotte 1, hvor der fandtes en ikke ubetydelig Marvrest, og Rotte 6, hvor der fandtes et Spor af Marv; dette faar dog ingen principiel Betydning) er $0,97^{0,00}$ — en Overensstemmelse, som, under Hensyn til Længden af Rækkerne, er særdeles god, og som specielt ikke tyder paa, at Marvens Ødelæggelse skulde betyde noget i Retning af, at denne alene kan sænke Blodsukkerspejlet.

Ser man nu paa disse Rotters videre Skæbne, saa blev hos de 10 foretaget en Fjernelse af Resten af venstre Binyre, og denne Rest viste ved Mikroskopi efter at være skaaret i Seriesnit i kun 2 Tilfælde (for det enes Vedkommende endda kun i minimal Grad) Marvresten af naturlig Bygning og chromaffin Farvelighed, medens de øvrige udelukkende bestod af Barkvæv.

Alle Snit blev undersøgt med Undtagelse af et enkelt hist og her, der gik tabt under Præparationen; men intet Steds var der paa saadanne Steder i Nabosnittene Forhold, der i mindste Maade kunde understøtte en Formodning om, at der i de tabte Snit skulde være forekommet chromaffine Cellegrupper; den minimale Rest hos Rotte 6 strakte sig gennem flere Snit. Eventuelt vedhængende Væv — lidt retroperitonealt Fedtvæv, som kunde følge med under Exstirpationen — blev mikroskopisk undersøgt sammen med Binyreresten.

Paa Figuren ses en halvskematisk Tegning af et typisk Snit omtrent midt igennem en saadan udbrændt Binyre. Yderst findes en tykkere Skal af naturligt udseende Barkvæv. I Midten ses dels Forbrændingsprodukter, dels løst, kernerigt Bindevæv.

Det er altsaa lykkedes i de 10 Tilfælde — med de nævnte Undtagelser — at kunne fjerne en Kirtel alene bestaaende af Interrenalsubstans.

En af Rotterne (Nr. 10) døde i direkte Tilslutning til Operationen — af selve Traumat ved denne og Blodprøvetagningen. En anden (2b) druknede efter nogle Dages Forløb. Paa ingen af disse fik man altsaa Blodprøver efter sidste Operation.

Hos de resterende tog man Blodprøver. Hos een (Nr. 6) blev Prøven taget, før den viste Bortfaldssymptomer; denne Prøve viste ganske normalt Blodsukkertal; da Dyret døde lige efter Operationen, kan man naturligvis ikke afgøre, om det vilde have faaet Bortfaldssymptomer; men den Omstændighed, at et saa ringe Traume saa sent som 6 Dage efter Operationen, da selve Operationstraumet maatte være forsvundet, medførte Døden, synes mig dog — i Forbindelse med de øvrige Erfaringer fra den anvendte Rottestamme — at tyde paa, at saadanne kunde være i Anmarsch.

Herefter hidsættes 6 Rotter af denne Række, som efter at have udviklet et Symptomkompleks, der maa anses for at være en Følge af den experimentelle akute Binyreinsufficiens, havde Hypoglykæmi. Efter det tidligere fremførte har man altså saa gennem Forsøgene vist, at denne Hypoglykæmi skyldtes Mangel af tilstrækkelig Barksubstans til at opretholde Livet, og det fremgaar da ogsaa af Beskrivelsen af de enkelte Forsøg, at i de i Tabel IV. anførte Tilfælde er Hypoglykæmien fremkaldt ved *en Fjernelse af en Binyre, der alene bestod af Barkvæv* (fraset den lille Marvrest hos Rotte 1, der ikke faar principiel Betydning).

Tabel IV.

Rotte 1	0,51	‰	
» 2	0,22	»	post mortem.
» 3	$\begin{cases} 0,53 \\ 0,56 \end{cases}$	»	Symptomerne begyndende.
» 5	$\begin{cases} 0,64 \\ 0,62 \end{cases}$	»	Symptomerne endnu ikke særlig stærke.
	0,39	»	
» 5	$\begin{cases} 0,42 \\ 0,41 \end{cases}$	»	Lige ved Dødens Indtræden.
» 7	$\begin{cases} 0,18 \\ 0,18 \end{cases}$	»	post mortem.
» 8	0,30	»	Lige ved Dødens Indtræden.

Gennemsnit 0,36 ‰ (den lette Hypoglykæmi under Bortfaldssymptomernes Begyndelse hos Rotte 5 ikke medregnet).

Endvidere tyder det, ganske vist ufuldstændige, Forsøg med Rotte 6, hvor Hypoglykæmien ikke er indtraadt, medens Bortfaldssymptomerne endnu ikke er kommen og Forsøget med Rotte 5, hvor Hypoglykæmien medens Bortfaldssymptomerne endnu ikke er synderlig udprægede, er meget ringe, men hvor Hypoglykæmien efter godt 4 Timer har naaet en betydelig Grad, medens Bortfaldssymptomerne samtidig er blevet stærkere, paa, at Hypoglykæmien følges med Bortfaldssymptomerne. Det maa vel anses for rimeligt, at der er en vis Aarsagssammenhæng mellem dem, selvom dette paa nærværende Stadium ikke ligefrem kan bevises.

Den Tanke, at Hypoglykæmien og Bortfaldssymptomerne følges ad, støttes jo iøvrigt ogsaa af Tabel IV. i det hele taget, idet Hypoglykæmien er mest udtalt i de Tilfælde, hvor Bortfaldssymptomerne har været mest fremskredne. At Tallene er lavest hos Rotterne 2 og 7, hvor Prøverne er taget post mortem, er kun Udtryk for at Bortfaldssymptomerne her har faaet Lov at naa deres maximale Intensitet; selvom Blodets Glycolyse *skulde* have haft *nogen* Indflydelse herpaa, kan den med den ringe Tid, der er hengaaet efter Døden og med denne Glycolyses Hastighedsgrad, højst have haft Indflydelse paa anden Decimal, og Tallene er jo iøvrigt ikke lavere end dem, man ved stærkt udviklede Bortfaldssymptomer har fundet hos Rotte e'.

Vi maa nu nævne Rotte 4. Denne Rotte fandtes, som anført, 48 Timer efter sidste Operation rystende og noget sløj uden iøvrigt at være egentlig muskelslap. Prøverne, der da blev taget, viste ikke Hypoglykæmi. Imidlertid kan dette næppe med nogen Ret siges at tale imod det gennem de øvrige Forsøg paaviste Forhold; thi naar Section og Mikroskopi, som under Forsøget anført, viste en Pneumoni, kan denne med tilstrækkelig Ret gøres ansvarlig for Rystelsen og den sløje Almentilstand. Jeg mener altsaa at kunne sige, at dette Forsøg paa Rotte 4 ikke giver Oplysning i hverken den ene eller den anden Retning, fordi det kliniske Billede har været tilsløret af Pneumonien.

Naar jeg ikke har ment at burde udskyde dem af de i

Tabel IV. anførte Dyr, som ved Sectionen viste Komplikationen Pneumoni, skyldes det, at jeg mener, det er almindelig anerkendt, at en Pneumoni ikke kan gøres ansvarlig for en saadan Hypoglykæmi (slg. v. Noorden).

De ved disse Rotteforsøg gjorte Erfaringer mener jeg derfor berettiger til den Slutning:

Det er bevist, at den Hypoglykæmi, der fremkaldes ved saadanne Binyrereduktioner, der fører til Bortfaldssymptomer, skyldes den ved Operationerne hidførte Mangel paa Interrenalvæv.

KAP. II.

FORSØG MED UDBRÆNDING AF BINYREMARVEN HOS HUNDE.

Som Supplement til det foregaaende Kapitel skal her meddeles de Forsøg, jeg oprindelig væsentligst som Forberedelse til Forsøgene i Kap. III. foretog for at se, hvorledes en Udbrænding af Binyremarven virkede paa Hunde.

Operationen paa de to Sider blev foretaget i een Seance.

For saa vidt muligt at undgaa Manipulationer med Tarmene, specielt Eventration, der maatte anses for uundgaaelig, hvis man vilde operere gennem Mediansnit, anvendte jeg Lumbalsnit, først paa den ene Side og naar Operationen her var fuldført, da paa den anden Side. Snittet gik fra de lange Rygmuskler omtrent paa tværs af Dyrets Længdeakse til henimod Kanten af *Musculus rectus abdominis*. Det lagdes saa tæt som muligt til *Costa XII*. *Peritoneum*, der her ligger tæt paa den muskulo-fibrøse Bugvæg, blev spaltet i hele Snittets Længde; herefter laa Nyren omtrent for i Saaret; den blev draget nedad og her dækket af en Serviet og fastholdt med Speculum af en Assistent. Alt eftersom det drejede sig om højre eller venstre Side, kunde da Leveren eller Ventrikel og Milt vise sig. Disse blev ligeledes afdækkede med Servietter og holdt til Side opadtil ved Speculum af Assistenten; hvis Tarme viste sig, holdtes de let til Side ved Afdækning med Servietter.

Adgangen til Binyren var nu ved hensigtsmæssig Stilling af Specula fri; hvis det drejede sig om den venstre, var den endda almindeligvis let tilgængelig paa sin Plads paa bagerste Bugvæg omtrent ved Underkanten af *Costa XII*; den højre,

der ligger lidt mere cranialt, var noget mindre tilgængelig, og Forholdene var yderligere besværliggjort ved, at Binyren her er fast forbunden med Væggen af Vena cava inf.; denne Forbindelse maatte man saa, for at man kunde undgaa at lædere Vena cava's Væg under den senere Cauterisation, i Reglen løse, hvorefter Vena cava afdækkedes med en Ser-vietsnip. Paa begge Sider saa man nu tværs hen over Binyren en stor Lumbalvene ligge; den blev underbundet dobbelt ved Binyrens laterale Rand og overskaaret. Nu blev Binyrens Corticalis spaltet langs den laterale Rand, og Marven flækkedes stumpt. Herved kom der oftest ret voldsom parenchymatøs Blødning fra den stærkt vasculariserede Marv; ved stadig Opsvampning af Blodet var Marven dog tilgængelig, og med en Paquelins Termochauter destruerede man saa vidt muligt Marven under Kontrol af Syn og Palpation. Dette standsede i Reglen Blødningen. Den i det væsentlige bevarrede Barksubstans blev, naar det skønnedes fornødent af Hensyn til Hæmostasen eller for at undgaa senere generende Adhæreencer, lukket med Catgutsutur og Organerne bragt i Leje igen. Laparotomisaaret kunde saa lukkes, hvilket skete ved Sutur af Peritoneum og Musculus transversus abdominis med Fascie i een Etage med fortløbende Catgut, derefter af Musculi obliqui i en anden Etage med Catgutknudesutur (hos den første dog med fortløbende Catgut) og derefter af Huden med Knudesutur af Fishgut; de to øverste Etager blev i Reglen ogsaa indbyrdes samlede ved dybtgribende Fishgutsuturer. Saarene dækkedes med en Collodiumgaze-strimmel, og jeg indførte efter at have foretaget nogle faa af mine Hundeforsøg efter Laparotomierne at indsy hele Kroppen af Dyret i en Vest af Drejlsstof.

Paa den her beskrevne Maade blev ikke alene de i dette Kapitel omtalte Hunde opererede; den samme Operation var det, der blev anvendt ved de Hunde i Kap. III, der nævnes som binyrebehandlede efter Pancreatectomi.

De Blodprøver, der er benyttet til Blodsukkerbestemmelse, er, hvor andet ikke er bemærket, Kapillærblod, taget uden Opspænding, og uden at Dyret før Prøvetagningen, der varede ganske kort, har vist Tegn paa Ophidselse; kun den

Slags Blodsukkerbestemmelser er taget i Betragtning ved Beregning af Gennemsnit. (Denne Forholdsregel for at undgaa emotionel Hyperglykæmi; se *Aage Th. B. Jacobsen* i Kap. I. og *Cannon*: Bodily changes in fear, hunger, pain and rage, 1920).

Forsøgene:

Hund 7, en slank, formentlig ung, setterlignende Køterhund, ♂.

5 Dage før Operationen, lige efter at Dyret var klippet og raseret omkring Haleroden og derfor var agiteret, — efter ca. 1 Døgns Faste — Blodsukker 1,09 ⁰/₁₀₀

4 Dage før Operationen efter ca. 1 Døgns Faste, Blodsukker 0,82 »

3 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste, Blodsukker 0,72 »

Gennemsnit 0,77 ⁰/₁₀₀

Der blev foretaget den ovenfor beskrevne Udbrænding af Binyremarven paa begge Sider; Hunden kom godt til Kræfter i Løbet af et Par Dage og spiste med ret god Appetit.

5 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste, Blodsukker 0,73 »

6 Dage efter Operationen havde Hunden revet Hudsuturen og den øverste Muskeletage paa den ene Side op, dette havde ikke influeret væsentlig paa dens Almentilstand; men jeg dræbte den dog, efter at jeg havde taget Blodprøve. Denne blev taget efter at Dyret havde fastet i henved et Døgn, og umiddelbart efter at det var spændt op paa Operationsbordet. Blodsukker 0,86 »

Gennemsnit 0,80 ⁰/₁₀₀

Hund 18, en sort, korthaaret Køterhund, ♀, Vægt 5 ³/₄ kg.

35 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste, Dyret opspændt, Blodprøven taget fra en Vene, Blodsukker 0,97 »

30 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,95 ⁰ / ₀₀
16 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,83 »
14 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,92 »
Lige før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,99 »
Blodsukker	0,97 »
Gennemsnit	0,92 ⁰ / ₀₀

Der foretoges den ovenfor omtalte Binyreoperation.
2 Dage efter denne var Dyret livligt og spiste godt,
ogsaa lidt Brød.

1 Dag efter Operationen, fastende siden denne,	
Blodsukker	0,92 »
3 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,85 »
5 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,96 »
Blodsukker	0,91 »
7 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,92 »
Blodsukker	0,90 »
47 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,74 »
Blodsukker	0,73 »
Gennemsnit	0,87 ⁰ / ₀₀

Hunden var stadig i god Kondition, var magret
lidt af, dræbtes saa.

Mikroskopi af Binyrerne viser rigeligt, naturligt ud-
seende Barksubstans, minimale Rester af Marvsubstans.

Hund 19, en ung Hund, knap udvokset, Schæfer-
blanding, ♂, Vægt 25 Dage før Operationen 11 kg.

25 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
opspændt, Blodproverne fra Vena femoralis,	1,00 »
Blodsukker	1,02 »
10 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	1,03 »
3 Dage før Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,83 »
Blodsukker	0,83 »
Gennemsnit	0,93 ⁰ / ₀₀

Der blev foretaget Binyrebehandling efter det sædvanlige Princip, idet dog højre Binyre fjernedes helt. Hunden kom sig hurtigt efter Operationen, magrede i Begyndelsen lidt af; Vægten var dog 5 Dage efter Operationen 11 kg.

64 Dage efter Operationen, da Hunden tydeligt var taget til i Huld, var Vægten $13\frac{1}{2}$ kg.

5 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,85 $\frac{0}{100}$
Blodsukker	0,87 »
7 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,89 »
Blodsukker	0,85 »
8 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,85 »
Blodsukker	0,87 »
10 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	0,85 »
Blodsukker	0,85 »
28 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,80 »
63 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	0,87 »
65 Dage efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste,	
Blodsukker	1,02 »
Godt 8 Maaneder efter Operationen, efter ca. 1 Døgns Faste, Blodsukker	0,74 »
Gennemsnit	0,86 $\frac{0}{100}$

Hunden var godt 8 Maaneder efter Operationen i ypperlig Kondition, hvilket den havde været siden et Par Dage efter Operationen. Den blev saa dræbt. (Se Pag. 13).

Undersøgelse af den resterende Binyre: Den vejede 120 ctgr, medens den udtagne havde vejet 49 ctgr. Mikroskopi viser, at en væsentlig Del af »Binyre«massen bestaar af aragtige Bindevævsmasser og Strøg, der flere Steder infiltrerer Kirtelmasserne og sprænger disses specifikke Elementer ud i Smaahobe. Størstedelen af Kirtelvævet har dog naturlig Opbygning; der findes rigeligt Barkvæv; der resterer en Marvmængde, der næppe kan anslaaes over $\frac{1}{4}$ af denne Binyres oprindelige.

Sammenholder man disse Undersøgelser, mener jeg, at man maa slutte, at en Reduktion af det chromaffine Væv hos Hunde, saaledes som den her har fundet Sted, ikke kompromitterer Dyrenes Vitalitet og ikke sænker Blodsukkeret under Grænserne for det normale.*)

Gennemsnittene af Prøverne efter Operationerne svarer ogsaa meget vel til de Gennemsnit, man træffer hos normale Hunde (se Tabellen over Blodsukkerprøver hos normale Hunde i Kap. III, Pag. 54). Det forekommer mig ikke, at Tallene taler for, at Operationen har medført nogen Sænkning af de anvendte Hundes Blodsukkerspejl, naar Hensyn tages til, at der kun foreligger 2 Kapillærblodsprøver uden Opspænding før Operationen hos Hund 19, idet den ene af disse er af de tilfældige forholdsvis meget høje, en Størrelse af Blodsukkerværdien, som paa samme Hund lejlighedsvis er fundet ogsaa efter Operationen.

*) Tilføjet under Trykningen:

Efter Afslutningen af mit Arbejde har jeg fundet, at der i det Tidsrum, hvori jeg har foretaget mine Forsøg, er fremkommen en Meddelelse af *Houssay* og *Lewis* (Compt. rend. d. l. Soc. d. Biol. Bd. 85, Pag. 1210 og 1212) om Forsøg over de samme Problemer, som jeg behandler.

De arbejder med Hunde efter samme Principer som jeg i disse mine ældste Forsøg i Kap. II. (med en noget afvigende Teknik), og de slutter, at naar (tildels delvis) Fjernelse af Binyremarven ikke medfører Hypoglykæmi, maa Hypoglykæmien efter Binyreexstirpation hos Hunde skyldes Bortfald af Barken; — denne indirekte Bevisførelse mener jeg næppe kan anses for ganske fyldestgørende, sammenlign spec. Pag. 16. —

Hos Hunde, hvor Binyremarven saa vidt muligt er fjernet (i nogle Tilfælde fuldstændigt), forsøger de Virkningen af total Pancreatectomi. — Denne Forsøgsanordning maa anses for i flere Henseender uheldig (sammenlign bl. a. Pag. 49) og de kommer da heller ikke til nogen Slutning m. H. t. Spørgsmaalet om Binyremarvens Betydning for Hyperglykæmien efter Pancreatectomi.

KAP. III.

BINYRERNES BETYDNING FOR DEN EXPERIMENTELLE, DIABETISKE, HYPERGLYKÆMI.

Som i Indledningen berørt har Adrenalinsecretionen, lige fra den Tid, da Adrenalinhyperglykæmien blev vist, været sat i Relation til Problemet: Pathogenesen af Diabetes mellitus. Tanken er nærliggende, og ligesaa naturligt er det, at man hurtigt kom ind paa at sammenholde de herhenhørende Problemer med *Mehring* og *Minkowskis* bekendte Paavisning af, at Pancreatectomi giver en Diabetes, der ligner Diabetes mellitus. Virkningen af Adrenalininjectionen paa Blodets Sukkerindhold er at hæve dette; Pancreas' Virkning gaar i Retning af at hindre, at Blodets Sukkerindhold overskrider de »normale« Værdier; der er altsaa en vis Antagonisme til Stede.

Den første, der har eksperimenteret paa dette Grundlag, er Ophavsmanden til Studiet af Adrenalinhyperglykæmien, *Zuelzer*. Han fandt (*Berl. klin. Woch.*, 1907, og *D. med. Woch.*, 1908, II), at man kunde hindre, at Adrenalininjectionerne gav Glykosuri ved samtidige Injectioner af rensede Pancreasextracter, der maatte formodes at indeholde Pancreas' endokrine Secret. Z. angiver ikke, hvori Renselsen bestod; men den gik ud paa at gøre Extractet mindre giftigt, bl. a. ved Fjernelsen af Æggehvide-stoffer, ifølge hans egne Oplysninger. Han paaviser ogsaa ved Injectioner af Adrenalin og Extractet hver for sig, at denne Ophævelse af Glykosurien ikke skyldes en direkte Ødelæggelse af Adrenalin, (Ifølge *Comessatti* (*Archiv f. exp. Pathol. und Pharmacol.*, Bd. 60, 1909) skulde Pancreasextractet heller

ikke kemisk kunne angribe Adrenalinet, saa at den ændrede Virkning af Adrenalininjectionen ikke kunde finde sin Forklaring herigennem.)

v. Noorden meddeler efter O. v. Fürth og C. Schwartz, at den forhindrede Sukkerudskillelse i Zuelzers Forsøg kunde skyldes en samtidig Forøgelse af Nyrens Sukkertæthed; han citerer samtidig Forsøg af Peiper og Dresel (Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther., Bd. 16, 1914), ifølge hvilke denne Forklaring skulde være utilstrækkelig paa Grund af Sukkerets Forhold i Blodet. Disse Forsøg bør imidlertid sikkert kun anvendes med stor Reservation, idet Forholdene her er saa vidt forskellige fra de i den levende Organisme forekommende; P. og D.s Forsøg er nemlig foretaget med overlevende Hundelevere.

Mere overbevisende virker formentlig nogle Forsøg fra den senere Tid af Achard, Ribot og Binet (Lancet, 1921, II). De paagældende undersøger specielt Adrenalinvirksomheden ved samtidig Glukosetilførsel, og viser, at den Stigning i Glukosehyperglykæmien m. H. t. Grad og Tid, som en Adrenalininjection foraarsager, ophæves af Injection af Pancreasextract.

Allerede Zuelzer søgte straks at uddybe Kendskabet til det omtalte antagonistiske Forhold (Berl. klin. Woch., 1907)*). Dette søgte han at opnaa gennem en Undersøgelse af Binyrevirksomheden ved experimentel Pancreasdiabetes. Hans Agt var her at hindre Binyresecreterne, og her tænkte han naturligvis paa Adrenalinet, i at cirkulere i Organismen. Paa en Række af Hunde foretog han derfor en Pancreatectomia totalis og en Underbinding af Binyrernes venøse Aflob. De fleste Dyr døde saa omgaaende, at han ikke mente at kunne drage nogen Slutninger; men et Par Dyr levede i ca. 1½ Døgn, og i dette Tidsrum kom der kun ringe eller ingen Glykosuri.

Da han nu i et Kontrolmateriale af rene Pancreatectomier hos Hunde fandt, at alle Dyrene heri udskilte Sukker i betydelig Mængde længe før Udløbet af ca. 1½ Døgn, saa

*) Man skal her undlade at gaa ind paa, at han og hans Medarbejdere har søgt at anvende deres rensede Pancreasextract i Kliniken ved Diabetes, hvor de mener at have haft god Virkning, særlig paa Acidosen. Ligeledes prøvede de det ved experimentel Pancreasdiabetes uden dog at føre Forsøgene til Ende.

sluttede han, at den experimentelle diabetiske Glykosuri skyldtes en Adrenalinvirkning, der under normale Forhold var holdt i Skak af Pancreas' interne Secretion.

Omtrent samtidig med disse Zuelzers sidstnævnte Forsøg fremkom der lignende fra fransk Side af *Frouin* og fra *A. Mayer* (begge i Comptes rendus d. l. Soc. d. biol, 1908, I). Den sidstnævnte eksperimenterede med Hunde og med Katte. Hundene gav ingen Oplysninger, idet de døde lige efter Operationerne. Hos Kattene exstirperede han først højre Binyre og Caput pancreatis, 1 Maaned senere Resten af Pancreas. Dyrene fik derefter Diabetes, og 1 Uge senere fjernede han fra de 3 overlevende venstre Binyre. Dyrene levede herefter kun 2-5 Timer, og i dette Tidsrum finder han en Formindskelse af Glykosurien; han slutter heraf, omend med alt muligt Forbehold, at en Exstirpation af Glandulæ suprarenales nedsætter Glykosurien. Mere interessante er den førstnævntes Forsøg, der desværre findes meget summarisk refereret. Hans Forsøg omfatter 2 Hunde; paa disse fjernedes den ene Binyre + henved to Trediedele af den anden. 1 Maaned senere foretoges total Pancreatectomi; herefter undersøger han Sukkerudskillelsen og finder, at den er mindre end hos Hunde, der blot er pancreatectomeret. Om *Frouins* Forsøg bemærker dog *Ivar Bang* (Der Blutzucker), at de ikke viser nogen Nedsættelse af Glykosurien, uden iøvrigt at gøre Rede for den Beregning, hvorpaa han grunder sin divergerende Opfattelse.

I den nyeste Tid foreligger der lignende Forsøg af *Hèdon* og *Gireaud* (Comptes rendus d. l. Soc. d. biol. 1920, Bd. 83). For at undgaa mulige Fejlkilder, beroende paa mere eller mindre forsinket Sukkerudskillelse ved en Hyperglykæmi, vælger de Blodsukkerbestemmelser som Maalestok for Forsøgenes Virkning paa Sukkerregulationen. De opererer i Chloralosenarcose*) for at undgaa en Virkning af Narcosen paa Blodsukkeret.

Principet for deres Operationer er et lignende som de ovennævnte franske Forskeres. Paa Hunde, hvor Størstedelen af

*) De samme har tidligere vist, at Chloralose ikke forstyrrer Blodsukkerregulationen. Slg. ogsaa *Dorlencourt*, *Trias* og *Paychère*: Stabilisation du taux de la glycémie chez le chien durand le sommeil chloralosique. (Comptes rendus de la Société de biologie, 1922).

Pancreas er fjernet og en Rest (greffe), tilstrækkelig til at forhindre en Diabetes, er transplanteret subcutant, exstirperes Glandulæ suprarenales totalt, og lige derefter fjernes Pancreasresten, (hos een Hund var højre Binyre fjernet tidligere, saa man ved sidste Operation blot behøvede at fjerne venstre Binyre og Pancreasresten). Disse Forskere fandt efter den sidste Operation ingen, eller kun en ganske ubetydelig, Hyperglykæmi, og efter kort Tids Forløb faldt Blodsukkeret. De slutter heraf, at Antagonismen mellem Pancreas' endokrine Del og Binyrerne er bevist. (Slgn. *Petrèn* i Kap. I, Pag. 15).

Hédon og *Gireauds* Blodsukkerværdier er:

Hund I:

Før Operationen 1,12 ‰. Gennem de første 7 Timer efter Operationen: 1,13 1,12 0,85 0,66 0,68 0,70 ‰.

Kort derefter formentlig død.

Hund II:

Gennem de første 8 Timer efter Operationen: 0,75 0,80 0,77 0,84 0,69 0,53 ‰.

Død lige derefter.

Hund III:

Før Operationen: 1,04 ‰. Gennem de første 1½ Time: 1,02 1,06 ‰. Fra 4—8 Timer efter Operationen: 1,16 1,23 1,16 1,14 1,06. 22 Timer efter Operationen: 0,55 ‰.

Død 30 Timer efter Operationen.

H. og G. foretager ogsaa nogle Kontrollforsøg. I disse fjernes Pancreas totalt, samtidig med at Binyrerne dels delvis exstirperes, dels bliver mekanisk læderet. Dette sidste hindrer ikke Hyperglykæmiens Indtræden; det forsinker den muligt lidt, men bringer i intet Tilfælde Blodsukkeret ned paa patologisk lave Værdier. I et afsluttende Forsøg undersøger de Epinephrectomiens Virkninger ved den udviklede Diabetes: Hos en stærkt diabetisk Hund (om Pancreatectomien har været total, oplyses ikke) fjernes Binyrerne; de første 8 Timer derefter holder Blodsukkeret sig som før omkring 3 ‰; først 23 Timer senere findes Blodsukkerværdien 2,20 ‰, og efter 25 Timers Forløb findes lige i Dødøjeblikket 1,74 ‰.

De slutter, at Virkningen af Epinephrectomien er tardiv,

men finder under Hensyn til den udviklede apancreatiske Hyperglykæmis meget resistente Karakter ikke deres sidste Forsøgsresultater stridende mod deres 3 førstnævntes. *)

Allen (Glycosuria and Diabetes, 1913, Pag. 871) meddeler et Forsøg med en Hund, der efter partiel Pancreatectomi er middelstærkt diabetisk. Han fjerner Binyrerne i to Seancer; af den sidste efterlades ca. $\frac{1}{5}$, der ved den senere Section viser sig at være nekrotisk. Hunden dør efter ca. $1\frac{1}{2}$ Døgn med Symptomer paa Binyremangel. Glykosurien er efter den sidste Operation svundet; han mener ikke af sit Forsøg at kunne slutte noget om Antagonisme mellem Pancreas og Binyre; »Dyret er ligesaa diabetisk som før, det har kun lidt af en yderligere og skæbnesvanger Beskadigelse«.

Sammenholder man nu de citerede Undersøgelser over Binyreexstirpationer + Pancreatectomi med de Erfaringer, som mine Rottforsøg giver, forekommer det indlysende, at man ikke med vort nuværende Kendskab til Processerne ved Organismens Adrenalinframstilling i hvert Fald tør slutte noget som helst vedrørende Antagonisme mellem Adrenalinet og Pancreas' interne Secret af saadanne Forsøg, der omfatter total Binyreexstirpation, eller saadanne partielle Binyreexstirpationer og Binyreoperationer, der har ført til Bortfaldssymptomer som dem, man finder efter total Epinephrectomi.

Ifølge det i første Kapitel paaviste, maa Manglen af Interrenalvæv nemlig i saadanne Forsøg være en altfor dominerende Faktor. En nærmere Betragtning af Blodsukkerværdiernes Variationer i Hédon og Gireauds Forsøg viser da ogsaa tilfulde, at Barkbortfaldet har haft Indflydelse paa Blodsukkeret. Som jeg viste, giver Manglen af Binyremarv ikke Hypoglykæmi. En saadan findes imidlertid terminalt baade i H. og G.s II. og III. Forsøg (idet det fastende Blodsukker hos Hunde ikke kan anses for at gaa væsentlig under ca. 0,65 %; slgn. f. Eks. Tabellen Pag. 54). For denne Hypoglykæmi maa Barkmanglen altsaa gøres ansvarlig. — H. og G. bemærker selv om Binyremanglens Virkning paa Blodsukkeret i deres sidste Forsøg (ved udviklet Diabetes), at den er »tardiv«; i mine Rottforsøg genfindes det Træk, at Hypoglykæmien er terminal; det er derfor

*) Angaaende nogle nyere Forsøg af Houssay og Lewis se Pag. 42.

rimeligt at antage, at H. og G.s Blodsukkerfald ogsaa i dette Forsøg skyldes Barkens Fjernelse. At en Nedsættelse af Adrenalinproduktionen, foraarsaget ved Binyremarvens Fjernelse, har været medvirkende i H. og G.s Forsøg III til, at Blodsukkeret har holdt de nærmest normale eller da relativt lave Værdier fra 4—8 Timer efter Operationen, er naturligvis en Mulighed, der dog maa anses for usikker.

Naar Hensyn tages til den korte Tid, *Mayers* og *Zuelzers* Dyr har overlevet Binyreindgrebene, maa disse ses under samme Synsvinkel som her *Hédon* og *Gireauds*. Manglen paa Interrenalvævsfunktion maa have været medvirkende til at dræbe dem; efter mine Erfaringer paa Binyreoperationers og Pancreatectomiers Omraade er der ellers ingen Grund til at vente, at saadanne Operationer, udført hos hidtil sunde Hunde, altid skulde have medført Døden indenfor saadanne Tidsrum, som de har fundet; denne Anskuelse stemmer ogsaa med, at H. og G.s Kontrol dyr overlevede total Pancreatectomi + Kvæstelser af Binyrerne saa længe som ca. 16 Dage og væsentligst gik til Grunde af deres Diabetes.

Lignende Betragtninger bør formentlig gøres gældende overfor det citerede Forsøg af *Allen*.

Noget vanskeligere at vurdere er *Frouins* Forsøg. Dyrene levede henholdsvis 16 og 25 Dage efter Pancreatectomien, der atter var foretaget 1 Maaned efter sidste Binyreoperation. Hans Bemærkning, at de henimod Dødsstunden viste Paralyse af Bagkroppen, kunde tyde paa, at han selv har anset en Binyreinsufficiens for at have været medvirkende ved deres Død. Billedet er dog — saavel hvad Binyreresternes Indhold af de forskellige Elementer, som hvad Variationerne af Urinens Sukkerindhold etc. angaar — saa ubestemt, at man ikke tør slutte noget særligt af Forsøgene med Hensyn til Spørgsmaalet: Antagonisme mellem Adrenalin og Pancreas' interne Secret.

Hvad nu angaar *Zuelzers* og *Achard, Ribot* og *Binets* Injectionsforsøg, forekommer det mig, at de støtter Tanken om den omhandlede Antagonisme væsentligt. Imidlertid er de jo ingenlunde tilstrækkelige til at bevise den Tanke, at den »negative Pancreasdiabetes er en positiv Adrenalindiabetes«, hvad *Zuelzer* ogsaa fremhævede.

Siden *Eppinger, Falta* og *Rudingers* (Zeitschrift. für klinische Medizin, Bd. 66 og 67) bekendte store Undersøgelsesrække, der tyder paa, at der eksisterer et Korrelationsforhold mellem de endokrine Glandler, vil man vel ikke give Tanken et saa summarisk Udtryk. Hensigten med de Forsøg, jeg har udført og meddeler i dette Kapitel, har været at undersøge, om Adrenalinvirkningen kunde gøres medansvarlig eller i betydeligere Grad ansvarlig for den Stigning af Blodets Sukkerindhold, som en Pancreatectomi medfører.

Gaaende ud fra lignende Overvejelser som de citerede Undersøgere har jeg søgt Spørgsmaalet løst gennem Kombinationer af Pancreatectomi og Fjernelse (Ødelæggelse) af Binyremarven. Af det udviklede vil det fremgaa, at jeg altid maatte lægge Vægt paa, at der var rigeligt Binyrebark i Behold, og at jeg samtidig dermed maatte tilstræbe, at Dyrene levede nogle Uger efter Operationerne. Alene af den Grund maatte Pancreatectomierne være partielle; thi Dyrene svækkes og dør som bekendt for hurtigt efter total Pancreatectomi. Imidlertid førte efterhaanden en Betragtning af mine første Forsøgsresultater samt Ræsonnementer mig til den Tanke, at Løsningen af Spørgsmaalet ogsaa af mere »theoretiske« Grunde burde søges gennem Anvendelse af partielle Pancreatectomier.

Mine Ræsonnementer var følgende:

Naar der foretages en total Pancreatectomi, stiger Blodets Sukkerindhold spontant. Diabeten indstiller sig derpaa hurtigt (senest i Løbet af et Par Døgn) paa en vis ret bestemt Intensitet, der f. Eks. giver en ret konstant Sukkerudskillelse, saalænge der ikke tilføres Kulhydrat (*Falta*). Senere sker der nogen Sænkning af Sukkerudskillelsen paa Grund af Forsøgelsen af Nyrens Sukkertæthed (v. *Noorden*: Die Zuckerkrankheit). Denne maximale apancreatiske Diabetes kan man betegne som *den absolute Pancreasdiabetes*; den er altsaa betinget af, at der *ingen* intern Pancreassecretion finder Sted, medens en ringe Pancreassecretion bevirker, at Diabetesforøgen er mindre intens. ⁵ 6—⁹, ¹⁰ af Pancreas kan fjernes, førend der indtræder nogen Diabetes (*Allen*: Journal of exp. Med., Bd. 31). Fjerner man et noget mindre Parti af Pancreas, kommer der ingen fastende Hyperglykæmi, men en Forlæn-

gelse af den alimentære Hyperglykæmi. (*Langfeldt: Journal of biolog. Chemistry*, Bd. 46, 1921. — Slgn. ogsaa de Ræsonnementer, *Hagedorn* (Unders. vedr. Blodsukkerregul. hos Mennesket, 1921) anstiller ved Begrundelsen af sin Funktionsprøve; han venter, at en Forhøjelse og Forlængelse af Blodsukkerkurven efter Glukoseindgift uden betydelig Forhøjelse af det fastende Blodsukker er at opfatte som en lettere Form for Diabetes).

De mellemliggende Former for Diabetes med lettere Grader af Hyperglykæmi er altsaa betingede af den Ydeevne, som Pancreasresten har overfor de blodsukkerforhøjende Faktorer. Blandt disse spiller Ernæringen en fremtrædende Rolle; men den absolute Pancreasdiabetes fremkommer og persisterer selv uden Ernæring; der maa altsaa være visse Faktorer i Organismen, som hæver Blodsukkeret til de Højder, det har ved absolut Pancreasdiabetes, og det er da rimeligt at antage, at de ogsaa virker ved de lettere Former, ja at de overhovedet altid er i Virksomhed eller kan træde i Virksomhed. Som det senere skal vises, maa i hvert Fald een af de formentlig blodsukkerforhøjende Faktorer anses for stadig at være i Virksomhed. Disse Faktorer kan holdes i Skak af ca. $\frac{1}{8}$ af Pancreas (dette Tal gælder altsaa omtrentlig for sunde Hunde, men er iøvrigt variabelt).

Hvis man nu kan borteliminere en Del (Binyremarven) af denne blodsukkerforhøjende Virksomhed, hvorledes maa da det fastende Blodsukker forholde sig ved de forskellige Grader af apancreatisk Diabetes? Ved Mellemformerne, hvor altsaa det fastende Blodsukker er noget forhøjet, men ikke til de Grader, som ved den absolute Pancreasdiabetes, har man Ret til at vente en Sænkning eller dog Muligheden af en saadan; men ved den absolute Pancreasdiabetes har man ikke denne Ret; thi her vil jo stadig en Del af de blodsukkerforhøjende Faktorer virke, medens den blodsukkernedsættende Faktor, Pancreas, er helt ude af Spillet. Hvis nu denne er den eneste endogene Faktor, der kan virke til Sænkning af Blodsukkeret paa Strækningen fra Værdierne ved den absolute Pancreasdiabetes ned til det normale Spejl, maa man efter almindelige

fysiske Regler stadig faa Blodsukkerværdier omkring dem, man træffer ved den absolute Pancreasdiabetes. —

Korrelationen mellem Pancreas' endokrine Væv og de antagonistiske endokrine Glandler (*Eppinger, Falta og Rudin-ger*) kalder *Petrèn* (Diabetesstudier) en ballancerende Vekselsvirkning; det synes, som om man egentlig først kan kalde denne Virksomhed ballancerende, naar det fastende Blodsukker til Stadighed er forhøjet. Som oftere anført, er en mindre Del af Pancreas endokrine Væv, ca. $\frac{1}{5}$ til $\frac{1}{10}$, jo tilstrækkelig til at opretholde det normale fastende Blodsukkerspejl; er en større Mængde end den absolut tilstrækkelige til Stede, er dens fulde Ydeevne ikke i stadig Brug; var den nemlig dette, var det rimeligt, at Blodets Sukkerindhold vilde synke under det normale i Lighed med, hvad der som almindeligt bekendt sker ved større Insulininjectioner. Er der derfor mere endokrint Pancreasvæv til Stede end lige nødvendigt til ved fuld Virksomhed at opretholde det normale Blodsukkerspejl, synes Forholdet mest at ligne den »stadige Ligevægt« og kan derfor næppe med fuld Ret kaldes ballancerende.

Ehrmann (Archiv f. experim. Path. u. Pharmacol., Bd. 53, 1904) viste som den første, at Adrenalinet secerneret til Stadighed; *Borberg* viste det samme med noget forbedret Teknik (Det kromaffine System, 1912). Nu om Dage kan det vel anses for et almindelig anerkendt Forhold (*Lusk, Cannon*).

Naar man ved, at Adrenalinsecretionen giver Hyperglykæmi, er det meget nærliggende at formene, at denne stadige (og ved mangfoldige Lejligheder mere eller mindre forøgede — f. Eks. *Cannon*) Adrenalinsecretion er en af de væsentlige, muligt den væsentligste af de endogene Faktorer, der hæver det fastende Blodsukker, naar Reduktionen af Pancreas til under ca. $\frac{1}{10}$ af dens oprindelige Masse gør dennes interne Secretion utilstrækkelig til at bevare normale fastende Værdier. Det efter en partiel Pancreatectomi forhøjede fastende Blodsukker bliver altsaa tildels et Udtryk for en Ballance-tilstand mellem Pancreas' interne Secretion og dennes for- modede Antagonister, hvoriblandt Adrenalinsecretionen.

Da man, som tidligere anført, paa Grund af anatomiske

Forhold ikke kan fjerne alt det chromaffine Væv, maa Belysningen af Antagonismen altsaa ske ved saa betydelige Reduktioner som muligt; i Praksis vil dette sige, at man i første Linie maa angribe Binyremarven.

Da vi af de tidligere Forsøg ved, at Fjernelsen af denne ikke sænker det normale Blodsukkers Spejl, er der a priori heller ingen Grund til at vente, at denne Fjernelse kan sænke et experimentelt diabetisk noget forhøjet Blodsukker til under de normale Værdier.

Der maa saaledes ventelig blive en Forhøjelse, mindre end den, man træffer ved den absolute Pancreasdiabetes, ved hvilken Ødelæggelsen af Binyremarven virker stærkest paa Blodsukkeret, hvis en saadan Virkning overhovedet kan paavises.

Ifølge *Allen* (*Journ. of experim. Med.*, Bd. 31) er Fremstillingen af saadanne Mellemformer ret vanskelig at præstere straks ved Pancreatectomien, idet selv en mindre betydelig Overskridelse af den — usikre — Grænse, ved hvilken Exstirpationen er saa stor, at den begynder at give Diabetes, vil medføre en Diabetes af ret betydelig Intensitet. Endvidere angiver *Allen*, at Fodring med kulhydratrig Kost hos Hunde, der straks efter Pancreatectomien har vist Tegn paa Diabetes, fører til en meget rapid Forværrelse af denne. Imidlertid har jeg ment at burde fodre rigeligt med Kulhydrat for ikke, hvis jeg fandt en Reduktion af Blodsukkeret ved Ødelæggelse af Binyremarven hos mine diabetiske Hunde, at risikere, at denne Reduktion skyldtes en Mangel paa Kulhydrater.

Det er ikke umuligt, at man, hvis man forfølger lignende Formaal som jeg, ogsaa vil kunne faa gode Oplysninger gennem Hunde, der er paa absolut Diæt eller paa kulhydratfri Diæt.

Da det ved Forsøg som de efterfølgende var af Betydning for Dyrenes Trivsel at lade dem være saa fri og uhindrede som muligt, har jeg aldrig kunnet samle Døgnurin. Enkelte Urinprøver kunde kun sige lidet eller intet til Belysning af selve Forsøgets Formaal; der er derfor ingen Vægt lagt paa at skaffe saadanne Prøver; naar de ved Tid og Lejlighed tilbød sig, er de bleven undersøgt. Medens *Langfeldt* (*Acta me-*

dica scandinavica, 1920) angiver, at Pancreatectomi ikke hos Hunde forrykker Tærskelværdien for Glykosuri, hans Forsøg herover er dog næppe fuldtud tilstrækkelige, saa foreligger der, saavidt jeg har kunnet finde, intet om, hvordan Reduktioner af chromaffint Væv virker i saa Henseende. Kriteriet har derfor *maattet* være Blodsukkerprøver og ikke Urinprøver.

Min Forsøgsanordning har herefter i Hovedtrækkene været den at gøre Hunde diabetiske i forskellig Grad gennem en partiel Pancreatectomi, udfinde denne Grad, naar Dyret var paa en bestemt blandet Kost ved Hjælp af Blodsukkeranalyser, derpaa at udbrænde Binyremarven og atter ved Hjælp af Blodprøver, medens Dyret var paa samme Kost, at undersøge, om den sidste Operation havde haft Indflydelse paa Diabeten.

Af det tidligere udviklede vil det fremgaa, hvorfor jeg maa mene, at denne Fremgangsmaade maaske vil give mere brugelige Oplysninger end *Zuelzers*, *Frouins* og deres Efterfølgeres. Naar jeg altid har anvendt Udbrænding af Binyremarven, skyldes det Overvejelser af operationsteknisk Art, specielt Hensynet til Hæmostasen. Læsion med skarpe Instrumenter som ved en Udskrabning vilde give voldsom parenchymatøs Blødning fra Væv som Binyremarven.

Med samme Motivering som ved Rotteforsøgene har jeg som Normalværdier for Hundes fastende Blodsukker anvendt de i min egen Bestand fundne Tal hos normale Dyr, der havde fastet ca. 1 Døgn. Tallene findes i Tabel V. Hvis ikke andet er bemærket, er Prøverne Kapillærblod, taget i Snit ved Haleroden, uden at Hundene var opspændt eller forinden havde været ophidset. Forøvrigt peger min Erfaring med en Række af Hundeforsøg hen paa, at en Opspænding af en Hund paa et Operationsbord i Løbet af ca. $\frac{1}{4}$ Time kun fører til moderat Forhøjelse af Blodsukkeret, i Almindelighed vel næppe væsentlig over ca. 0,10 til 0,15 $\frac{0}{100}$; i det hele skal den emotionelle Hyperglykæmi hos Hunde, i Forhold til hvad man finder hos de andre almindeligt anvendte Forsøgsdyr, være moderat (*Cannon*).

Tabel V.

Blodsukkerværdier hos normale Hunde.

<i>Hund 3</i> , ♂, opspændt. Vena fem.	0,89 ^{0/00}
Art. fem.	0,91 »
Vena fem.	0,85 »
<i>Hund 5</i> , ♂,	0,68 »
	0,70 »
næste Dag, urolig, ængstelig, maatte	
tvinges til at staa stille	0,89 »
	0,87 »
<i>Hund 7</i> , ♂, lige klippet, raseret, agiteret . ca.	1,09 »
næste Dag	0,82 »
2 Dage derefter	0,76 »
<i>Hund 8</i> , ♂, Kastrat	0,87 »
	0,83 »
<i>Hund 10</i> , ♂,	0,82 »
næste Dag, kun 5 Timer efter Maaltid	0,82 »
<i>Hund 11</i> , ♂,	0,93 »
	0,96 »
<i>Hund 12</i> , ♂,	0,78 »
<i>Hund 13</i> , ♀,	0,66 »
<i>Hund 14</i> , ♂,	0,71 »
<i>Hund 17</i> , ♂,	0,90 »
<i>Hund 18</i> , ♀, opspændt Vene	0,97 »
2 Uger senere Kap.	0,83 »
lige derefter opspændt Art.	0,94 »
<i>Hund 19</i> , ♂, opspændt Vene	1,00 »
	1,02 »
<i>Hund 20</i> , ♂,	0,83 »
<i>Hund 21</i> , ♀, Hvalp	0,99 »
1 Maaned senere	0,85 »
<i>Hund 23</i> , ♂,	0,76 »
	0,76 »
<i>Hund 25</i> , ♂,	0,93 »
	0,97 »
<i>Hund 26</i> , ♀,	0,71 »
	0,73 »

Hund 28, ♂,	0,96 ⁰ / ₁₀₀
	0,91 »
Hund 31, ♂,	0,76 »
	0,80 »
Hund 32, ♀,	0,80 »
Hund 33, ♀,	0,94 »
	0,96 »
Hund 34a, ♂,	0,92 »
Hund 34b, ♂,	0,76 »
Hund 34c, ♂,	0,84 »
	0,84 »
Hund 36, ♂,	0,80 »
	0,76 »
Hund 37, ♀,	0,91 »
	0,87 »
Hund 41, ♂,	0,90 »
Hund 42, ♂,	0,88 »
Hund 43, ♀,	0,99 »
	0,94 »

Gennemsnitsværdien af Kapillærblodets Sukkerindhold hos ikke opspændte eller i Forvejen ved særlig Behandling opagiterede, fastende Hunde er herefter 0,84 » og laveste Grænse for det normale Blodsukker maa formentlig sættes til ca. 0,65 » og den højeste — lidt mere usikre — Grænse omkring 1,00 »

Beskrivelse af Forsøgene

i kronologisk Rækkefølge med Undtagelse af et Par præliminære Øvelsesoperationer.

Hund 10, en kraftig, ung Køter, ♂, af godt Pointerstørrelse, brun, korthaaret.

I Morfin-Æthernarcose foretages partiel Pancreatectomi; det sker med Iagttagelse af Kirurgiens almindelige aseptiske Forholdsregler. Gennem mediant Laparotomisnit fra tæt ved Processus ensiformis til Umbilicus gaar man gennem alle Bugvæggens Lag. Den af Axhausen (Op. a. d. menschl. Leiche u. a. Hund) omtalte Gene af dyb Insertion af Diaphragma

ved Processus ensiformis har i mine Forsøg ikke gjort sig gældende. Straks da man er kommen gennem Peritoneum, drages Duodenum med Caputdelen af Pancreas frem i Saaret, og der afdækkes med Serviet til højre; derefter forfølger man Corpus pancreatis ned til Cauda, og denne drages saa langt frem som muligt; medens Assistenten holder Tarme og Bugvæg til Side, underbindes og gennemklippes Karforbindelserne ved Cauda; denne kan nu drages helt frem i Saaret, og stumpet og med Klip løsnes nu hele Corpusdelen let helt hen til Indmundingen af Ductus Wirsungii; der indlægges Gaze-servietter til venstre, hvor Corpus=Caudadelen er løsnet ud, og man begynder derpaa Udløsningen af Caputdelen. Dette sker først for Spidsens Vedkommende ved Underbinding af de her sædvanlig store Karanastomoser, og udgaaende herfra løsnes successivt Caputdelen fra sin Forbindelse med Duodenum, saaledes at man hele Tiden drager Omsorg for at skaane Duodenums Karforsyning, idet nødvendige Underbindinger sker mellem de herhenhørende Karstammer og Pancreassubstansen. Man naar paa denne Maade ogsaa fra Hovedenden op til Ductus Wirsungii; da man er naaet saa vidt, at Pancreas kun sidder fast til Duodenum paa en Længde af ca. 1 cm omkring Ductus Wirsungii, afbinder man og gennemklipper Kirtelmassen til begge Sider for dette Sted saaledes, at kun en Rest paa 1½ à 2 g er ladet tilbage. Efter at Blødning fra endnu ikke underbundne Smaakar, der har forsynet de fjernede Pancreasdele, er bragt til Ophør, fjernes Servietterne, og Saaret lukkes i tre Etager med fortløbende Catgut i Peritoneum, med Catgutknudesutur i Fascie=Muskellaget og med Fishgutknudesuturer i Huden. Saaret dækkes med Collodium=Gaze, og Dyrets Krop indsys i en Vest af Drejlsstof, saa at al Kradsen og Slikken i Saaret er forhindret.

Paa samme Maade som denne er alle Pancreatectomier foretaget, kun har Størrelsen af det efterladte Pancreasstykke varieret, ligesom man i en Del Tilfælde har valgt at efterlade Stykket ved Ductus Santorini.

Efter Operationen kom Dyret hurtigt til Kræfter, bevægede sig allerede næste Dag livligt omkring og spiste med god Appetit. Det fik een Gang daglig

Lov at spise saa meget, det vilde, af Margarinebrød og fik hertil lidt Kød. Det magrede betydeligt af.

9 Dage efter Operationen fandtes fastende Blodsukker 2,75 ‰

13 Dage efter Operationen fandtes fastende Blodsukker 3,25 »
3,25 »

14 Dage efter begyndte Binyrebehandlingen efter samme Princip som beskrevet i Kap. II., Pag. 37. Blot vilde man hos denne Hund i Modsætning til, hvad man brugte i tilsvarende Fase af Forsøget hos alle de andre Hunde foretage Udbrændingen i to Seancer med 4 Dages Mellemrum. Første Seance overstodes let; Dyret spiste flinkt, var livligt og tilsyneladende kraftigt; da man bragte det i Narcose til anden Seance, kollaberede det, før Narcosen havde naaet therapeutic Dybde.

Hund 11, en stor, fed, brunplettet, formentlig ikke raceren Pointer, ♂.

Partiel Pancreasexstirpation som hos 10; der efterlades en Rest af Pancreas paa ca. 1½ g omkring Mundingen af Ductus Wirsungii.

Hunden faar meget kraftig Glykosuri. 6 Dage efter Operationen river den imidlertid sin Vest i Stykker og sit Saar op, hvorfor den dræbes.

Hund 12, en lille, sort Dobermannpincher, ♂.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade, idet et Stykke af Hasselnødstørrelse efterlades ved Ductus Wirsungii.

Dyret kommer godt over Operationen, er i Begyndelsen livligt; Kræfterne og Huldet gaar imidlertid hurtigt tilbage, trods det at det spiser flinkt; det faar blandet Kost 1 Gang daglig.

6 Dage efter Operationen er fastende Blodsukker 1,84 ‰
1,85 »
9 » » » » » 2,06 »
2,07 »
2,07 »

11 Dage efter Operationen er fastende Blodsukker	2,36 ⁰ / ₀₀
	2,36 »
	2,32 »
12 » » » » » » »	2,15 »
12 Dage efter første Operation foretages Binyrebehandling.	
Mod Operationens Slutning dør Hunden.	

Hund 13, en formentlig ung, middelstor Schæferhund, ♀.

Partiel Pancreatectomi foretages paa sædvanlig Maade med Efterladelse af et Stykke som en stor Nøddekerne + et Par ganske ubetydelige smaa Stykker paa Vasa pancreaticoduodenal. Paa Trediedagen bemærkes, at Hunden har det godt, bevæger sig frit og spiser godt.

10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter et rigeligt, blandet Foder fandtes Blodsukker	1,53 ⁰ / ₀₀
	1,57 »
	1,53 »
12 Dage efter Operationen, 48 og 24 Timer efter 3 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	1,10 »
	1,12 »
13 Dage efter Operationen, 21 Timer efter 3 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	2,15 »
	2,05 »
14 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 5 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	1,40 »
	1,40 »
15 Dage efter Operationen, 24 Timer efter godt 5 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	1,37 »
	1,38 »

Gennemsnit 1,51 ⁰/₀₀

16 Dage efter første Operation foretages Binyreoperationen paa den tidligere beskrevne Maade. De første Par Dage efter Operationen laa Hunden ned og var noget slap, spiste dog Kød, Trediedagen i ret rigelige Kvantiteter; derefter bedredes Appetiten meget hurtigt for sædvanlig blandet Kost. Nogle Dage efter Operationen skærer den overfladiske Etage Suturer igenem paa højre Side; Saaret forenes med secundær Suture, der holder godt.

9 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 6 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	1,28 »
	1,14 »
10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 6 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	0,87 »

11 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 6 Stk. 0,82 ⁰/₁₀₀
 Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,82 »

Hunden ernæredes derefter paa væsentligst samme Maade, dog ikke med afmaalte Rationer, i godt 2 Uger; derefter blev den atter sat paa afmaalte Rationer, og Blodprøver blev taget.

27 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 6 Stk. 1,24 »
 Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 1,22 »

31 Dage efter II. Operation, 48 Timer efter 3 Stk.
 Brød + Kød + Fedtstof og 24 Timer efter 5 Stk. Brød
 + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,85 »

32 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter godt 5 Stk. 0,85 »
 Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,82 »

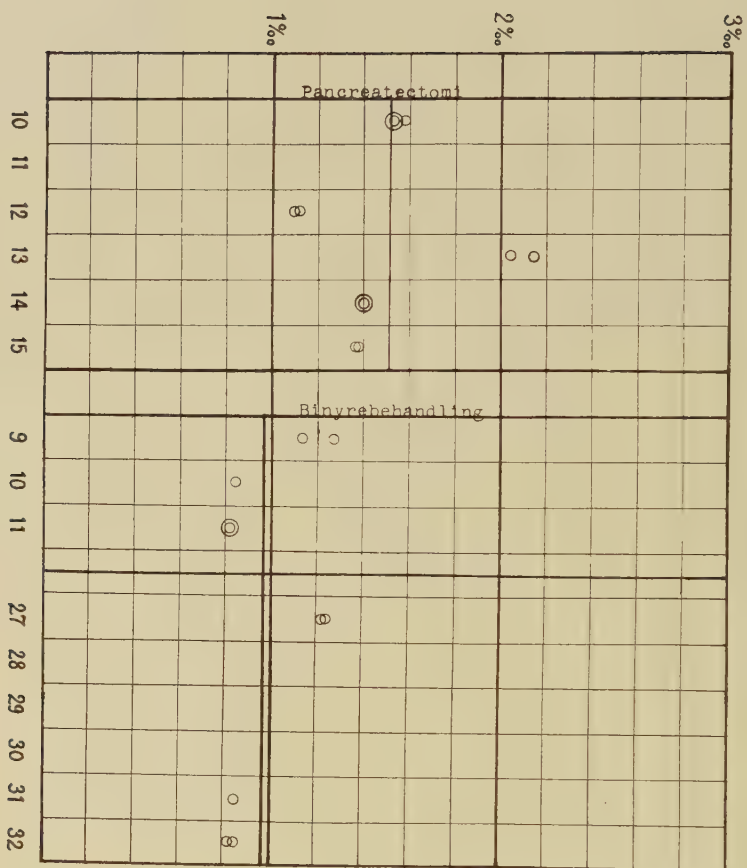
Gennemsnit efter II. Op. 0,97 »

Hunden tørstede tilsyneladende ikke efter II. Operation; den havde drukket rigeligt efter I. Fraset de første Dage efter Operationerne var den hele Tiden livlig, kunde springe i Vejret efter Maden og viste i det hele gode Kræfter. Efter I. Operation tabte den hurtigt i Huld; dette blev fortsat den første Uges Tid efter II. Operation; derefter tog den atter til, i Begyndelsen langsomt. Ca. 5 Uger efter II. Operation tog jeg Hunden med paa Ferieophold i godt 3 Uger. De første Dage herunder fik man en Urinprøve, der gav tydelig, omend ikke særlig stærk Sukkerreaktion. Under Feriens første Uge ernæredes den som sædvanligt; derefter ernæredes den i ca. 2 Uger væsentligst af Kød (Okselunge, Kallun, Tarme, skært Kød og Ben i ret betydelige Kvantiteter), derefter ernæredes den atter paa sædvanlig Maade. Herunder tog den stadig noget til i Huld; den var livlig, vagtsom og meget stridbar overfor fremmede Hunde, som den kujonerede, selvom de var noget større end den selv. Under denne Periode havde den tydelig, omend ikke stærk Steatorrhoe.

85 Dage efter II. Operation, ca. 1 Døgn efter Maaltid, fastende Blodsukker 1,65 »

96 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 5 Stk.
 Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 1,76 »

Tavle I. (Blodsukkerverdier med Gennemsnitsberegninger). Hund 13.



100 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 5 Stk. Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker	1,64 ‰
115 Dage efter II. Operation, ca. 24 Timer efter Maal- tid, Blodsukker	2,48 »

Hunden er stadig livlig og kraftig; den har de sidste Uger tabt lidt i Huld; 115 Dage efter II. Operation tages Dyret i Narcose og kollaberer, da denne naar therapeutisk Dybde.

De anvendte Brødsiver var Franskbrød af samme Størrelse, Vægt ca. 25 g. Kødet blev ikke saa nøjagtigt afmaalt for hver Ration; imidlertid kan en mindre Variation herpaa efter *Allens* Angivelser (*Journ. of experim. Med.*, 1920) for Proteinfodringens Betydning under de givne Forhold — en let Middeldiabetes — og under samtidig rigelig Kulhydratfodring ikke være nogen Fejlkilde.

Sectionen viste ikke makroskopisk tydelige *Pancreas*-rester. Binyrerne udtoges, og de viste efter at være skaaret i Seriesnit et Par Marvrester, hvis samlede Volumen beregnedes til højst ca. $\frac{1}{100}$ af det oprindelige. Imidlertid besad Cellerne i denne chromaffine Rest for en stor Del ikke farvelige Kerner, og disse Celler maa saaledes formentlig anses for ikke funktionsdygtige.

Hund 14, en brun, korthaaret Køterhund, ♂, af Størrelse og Form som en Dalmatiner.

Der foretages partiel *Pancreatectomi* paa sædvanlig Maade; en Rest af Størrelse som en lille Hasselnød efterlades paa sædvanligt Sted. Den faar blandet Kost een Gang daglig.

13 Dage efter Operationen findes fastende Blodsukker	3,28 »
14 » » » » » »	2,99 »
15 » » » » » »	≥ 3,68 »

Hunden magrede meget af og tabte hurtigt i Kræfter; døde nogle Timer efter Binyrebehandlingen.

Hund 15, en stor, ruhaaret, ikke raceren Terrier, ♀.

Der foretoges partiel *Pancreatectomi*; hos denne Hund efterlades et Par ærtstore Stykker *Pancreas*væv

ved Vasa pancreaticoduodenal. og en nøddekernestor
Rest af Caudaspidsen. Den faar frit valgt, blandet Kost.

7 Dage efter Operationen fastende Blodsukker $2,24^{0,00}$
2,20 »

13 Dage efter Operationen foretages Binyrebehandlingen. Hunden er lige efter denne Operation tilsyneladende ikke væsentlig mere medtaget end normale Hunde efter en saadan Operation. Natten efter dør den imidlertid.

Hund 16, en godt terrierstor, mørkegraa, korthaaret Køterhund, ♀.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade. Det efterladte Stykke er som en halv Valdnød.

Hunden viser sig i Begyndelsen meget lidt paavirket af Operationen, uden ydre kliniske Tegn paa Diabetes; den magtrer ikke synligt af i de første Par Uger efter Operationen i skarp Modsætning til, hvad der har fundet Sted for de hidtil omtalte mere diabetiske Hunde. Den drikker ikke stærkt.

7 Dage efter Operationen findes fastende Blodsukker 1,12 »

Man beslutter at benytte denne Hund som Kontrol-dyr. Den var pancreatectomeret 36 Dage efter Hund 13. Man undlod at binyrebehandle den, fodrede den i Begyndelsen efter samme Principer som Hund 13, men med tilsvarende mindre Mængder. Fra ca. $2\frac{1}{2}$ Uge efter Operationen blev den ogsaa taget med paa Landophold og fulgte i det hele Hund 13 i ydre Livsforhold.

Godt en Uge senere kom den paa animalsk Ernæring, og senere levede den næsten udelukkende af Kød (Slagteaffald, skært Kød) med en Del Fedt til, i store Kvantiteter.

Det maa bemærkes, at den i hele denne Periode havde en betydelig Steatorrhoe og tynd Afføring; fra ca. 14 Dage efter Operationen begyndte den at magre af, i Begyndelsen langsomt, senere hurtigt, og den tabte herunder stærkt i Kræfter. Man kunde derfor ikke

senere faa Kapillærblodsprøver af den, selv dybe Snit blødte ikke tilstrækkeligt. Man ventede derfor til Døden var øjensynligt nær forestaaende; man tog da 58 Dage efter Operationen fra Vena fem. en fastende Blodprøve, 2,96 ⁰/₁₀₀ der viste Blodsukker 3,04 »

Hund 17, en meget stor og kraftig, ikke raceren Dobermannpincher, ♂, Vægt før Operationen 27 kg.

Der foretages partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det efterladte Stykke sidder om Ductus Wirsungianus og er af Størrelse som en lille Valnød.

Hunden retter sig hurtigt og spiser godt; den var før Operationen ret mager, magrer efter Operationen noget mere af trods god Appetit og Fodring.

10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 7 Stk. 1,29 »

Brød + Kød + Fedtstof, fastende Blodsukker 1,33 »

14 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 7 Stk. 0,82 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,82 »

15 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 7 Stk. 0,92 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,96 »

16 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 7 Stk.

Brød + Kød + Fedtstof + 35 g teknisk Druesukker, 0,94 »

Blodsukker 0,94 »

Gennemsnit 1,00 ⁰/₁₀₀

Dyrets Vægt var 15 Dage efter Operationen 25 kg.

17 Dage efter Pancreatectomien foretoges Binyrebehandlingen. Efter denne magrer Hunden noget yderligere af, men er iøvrigt allerede 2 Dage efter Operationen livlig og spiser flinkt.

11 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk. 0,71 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,69 »

16 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk. 0,80 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,73 »

24 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk. 0,89 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,83 »

25 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk. 0,83 »

Brød + Kød + Fedtstof, Blodsukker 0,85 »

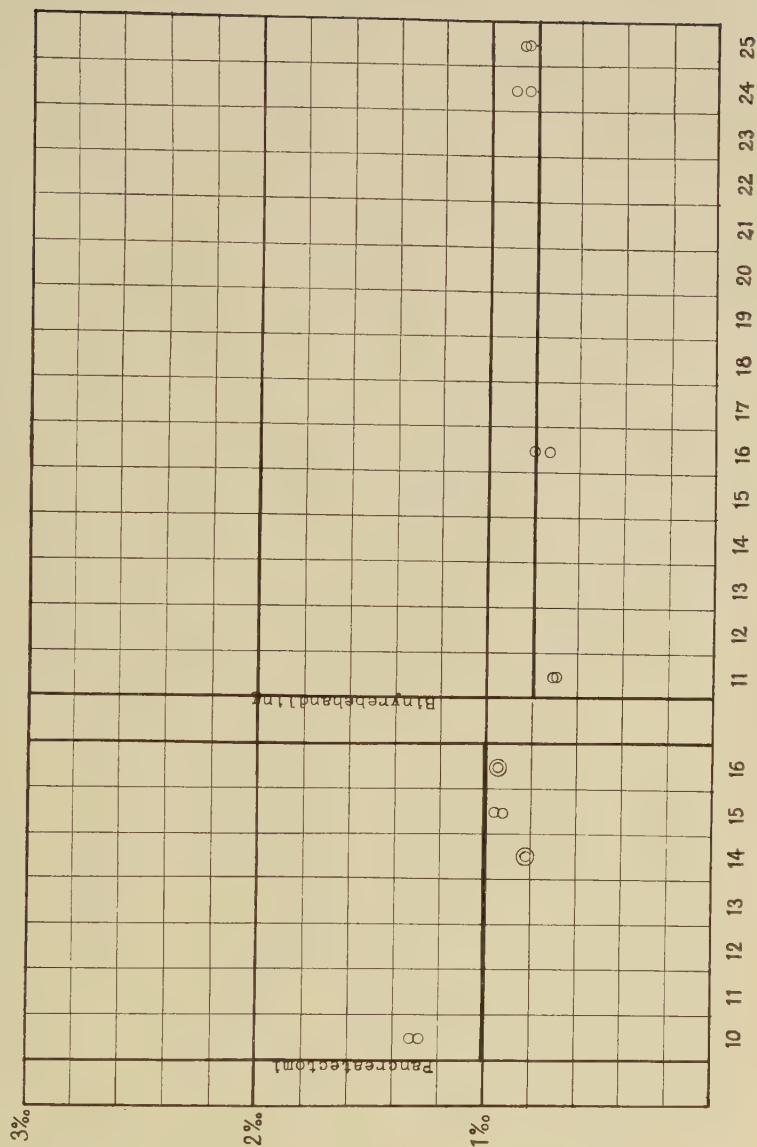
Gennemsnit 0,79 ⁰/₁₀₀

I Mellemrummene mellem de angivne Dage blev Hunden ernæret paa samme Maade; kun blev Kvanta ikke saa nøjagtigt afmaalt.

Derefter fik Hunden mere uregelmæssig Kosttilførsel, i det hele dog langt rigeligere, specielt mere Brød; kun i de Perioder, da man tog Blodprøver igen, blev den rationeret til det sædvanlige Kvantum.

44 Dage efter II. Operation er Vægten knap 23 kg.	
Fastende Blodsukker	0,88 ⁰ / ₁₀₀
45 Dage efter II. Operation, fastende Blodsukker	0,81 »
	0,81 »
46 Dage efter II. Operation, 20 Timer efter 20 Stk.	0,83 »
Brød + Kød + Fedt, fastende Blodsukker	0,89 »
47 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	0,85 »
Brød + Kød + Fedt, fastende Blodsukker	0,85 »
49 Dage efter II. Operation, 22 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Kød + Fedt, fastende Blodsukker	0,87 »
102 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Fedt, fastende Blodsukker	0,78 »
103 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	0,83 »
Brød + Fedt, fastende Blodsukker	0,79 »
104 Dage efter II. Operation, 20 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Kød + Fedt, fastende Blodsukker	0,70 »
Vægt 103 Dage efter Operationen 23½ kg.	
Som man ser, holder Dyret sig recidivfrit i over 100 Dage. Ca. 2—3 Uger senere bemærker man, at Dyret aftager rapidly i Huld og Kræfter; ligeledes begynder det at tabe Appetiten, ja overfor Brød kan der endda være hel eller delvis Vægtring.	
137 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Fedtstof, Blodsukker	2,61 »
142 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Kød + Fedt, Blodsukker	2,85 »
144 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 7 Stk.	
Brød + Kød + Fedt, Blodsukker	2,49 »
145 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter ca. 4½ Stk.	
Brød + Kød + Fedt, Blodsukker	2,57 »

Tavle II. (Blodsukkerværdier med Gennemsnitsberegninger). Hund 17.



146 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter ca. 3
Stk. Brød + Kød + Fedt, Blodsukker 2,53 ‰

149 Dage efter II. Operation bestemmer man sig til forsøgsvis at fjerne den ene Binyrerest; man fjerner venstre. Man venter dog nærmest, at Hunden paa Grund af sin medtagne Tilstand vil dø under eller umiddelbart efter Operationen. Den lever dog i om trent 4 Døgn efter Operationen.

153 Dage efter II. Operation, da Dyret er sub finem, 3,31 »
tages Blodprøve. Fastende Blodsukker 3,31 »

Section: Der findes lille, frisk Pneumoni. Ingen Tegn til Peritonitis. Pancreasresten velbevaret med faa Adhærencedannelser. Undersøgelse af Binyrerne i Seriesnit viser smaa Rester af Marv, der næppe overstiger $\frac{1}{10}$ af den oprindelige, og en Del af Cellerne mangler Kerner; disse maa da anses for ikke funktionsdygtige. Disse Marvresten grænser op til amorfe Masser af Forbrændingsprodukter. Der er rigeligt, naturligt udseende Barkvæv.

Hund 20, en stor, raceren Schæferhund, ♂, ret mager, Vægt 25 kg, formentlig ikke ung.

Der foretages partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; et Stykke af Størrelse som $\frac{1}{2}$ Valnød lades tilbage tilligemed nogle minimale Gryn paa de pancreaticoduodenale Kar.

Hunden var efter Operationen tydeligt syg, appetitløs; i den første halve Snes Dage blev den stadig sløjere.

9 Dage efter Operationen, 24 Timer efter Maaltid, Blodsukker 1,07 »

10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter Maaltid, Blodsukker 1,11 »

12 Dage efter Operationen, efter at den intet har spist i 48 Timer, Blodsukker 1,09 »

1,02 »
Tp. denne Dag 39,1.

Herefter begynder Tilstanden at bedres, Appetiten tiltager.

19 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 9 Stk.	
Brød + Kød + Fedt, Blodsukker	0,85 ⁰ / ₁₀₀
20 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 9 Stk.	1,01 »
Brød + Kød + Fedt, Blodsukker	0,83 »
Tp. denne Dag 38,4	

Da disse Blodsukkerværdier fandtes for lave for Forsøgets Formaal, specielt da man ønskede at benytte en saa kraftig Hund til et Forsøg lignende Hund 13, vilde man søge at gøre Hunden noget mere diabetisk ved at fjerne endnu et Stykke Pancreas.

Ved denne Operation fandtes der imidlertid voldsomme Adhærencedannelser af hele Partiet omkring Pancreasstumpen omfattende en Absces; Pyloruspartiet og et stort Stykke Duodenum med Pancreasstumpen var loddet til Hepars Underflade og omgivet af til loddet Oment. Da Hunden paa daværende Stadium ansaas for unyttig, hvis man ikke fik Operationen udført, gjorde man dog et Forsøg paa den supplerende Exstirpation. Denne lykkedes, men kun efter at en delvis Adhærenceløsning havde medført en stærk parenchymatøs Blødning fra de tilvoksede Flader af Leveren.

Hunden døde derfor kort efter Operationen uden at være vaagnet af Narcosen.

Indtil omtrent dette Tidspunkt var jeg uden videre gaaet ud fra, at hvis Udbrændingen af Binyremarven havde nogen Virkning paa Blodsukkerspejlet ved Diabetes, maatte denne Virkning blive stærkere, jo stærkere Diabeten var; denne Tanke stemte jo ogsaa nærmest med Udgangspunkterne for *Zuelzers* Forsøg. Jeg havde derfor ikke ved de stærke Former for Diabetes lagt Vægt paa en nøjagtig doseret Kost, da den eventuelle Virkning jo formentlig skulde være tydelig, selv uden at saadant var reguleret. Fornyet Overvejelse, i Forbindelse med Betragtning af Hundene 13 og 17, førte imidlertid til Opstilling af Problemet som gengivet i Begyndelsen af dette Kapitel, Pag. 49.

For disse sidstnævnte Dyr's Vedkommende maatte det jo anses for paafaldende, at den stærkere diabetiske Hund 13, trods en næsten ideel Udbrænding af Binyremarven, kun var bragt til Grænsen for det normale, medens en ikke saa fuldkommen Udbrænding havde kunnet gøre den ganske let diabetiske Hund 17 typisk normal med Hensyn til det fastende Blodsukker=spejl for lange Tider.

Efter dette maatte Kosten være meget nøjagtigt bestemt i de svære Tilfælde; thi blot et mindre Fald i Blodsukkeret efter Binyrebehandling af de stærkt diabetiske Hunde maatte herefter anses for et positivt Udfald.

Trods det at jeg ved at foretage Forsøget med en svær Diabetes hos Hundene, med de allerede indvundne Erfaringer maatte regne med at miste et overvejende Antal Forsøgsdyr, maatte jeg herefter først og fremmest søge at oplyse, hvordan Bortfaldet af Binyremarven virkede paa det stærkt forhøjede Blodsukker, og herpaa blev da ogsaa, paa et Par Undtagelser nær, som senere skal behandles nærmere, alle de øvrige Forsøg anlagt.

Medens normale Hunde, der faar Binyremarven udbrændt, reagerer lidet paa dette Indgreb, synes denne Operation i særlig Grad at influere paa Almentilstanden hos diabetiske Dyr. Det er tilsyneladende netop Bortfaldet af en saa stor Mængde chromaffin Substans, der bevirker denne Sløjhed; thi den indfinder sig med paafaldende Hyppighed i det Øjeblik, da anden Binyres Marv er udbrændt. Pulsen er da blød og ofte jagende.

Hund 23, Pointerblanding, ♂, 1 Aar gl., ret fed, Vægt 20 kg.

Der foretages partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade, idet man efterlader et Stykke som $\frac{1}{2}$ Valde=nødkerne paa sædvanligt Sted.

Hunden kommer godt over Operationen, er livlig og i Begyndelsen kraftig, spiser godt. 7 Dage efter Operationen er der i Urinprøve 4^0 » Sukker (fastende).

10 Dage efter Operationen, 22 Timer efter 450 g	2,96 000
Brød, Blodsukker	3,38 »

15 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 100 g

Brød, 200 g raat Kød, 150 g raa Flomme, 40 g Margarine, Blodsukker 3,15 ‰

16 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 100 g Brød, 2,94 »
 Brød, 200 g raat Kød, Blodsukker 2,96 »

Vægt 17¹/₂ kg.

17 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 30 g Brød, 200 g raat Kød, 150 g Flomme, 30 g Margarine, Blodsukker 2,62 »

18 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 50 g Brød, 200 g raat Kød, 150 g Flomme, 30 g Margarine, Blodsukker 2,84 »
 2,71 »

20 Dage efter Operationen foretages Binyrebehandling. Dyret overstaar den i Begyndelsen godt, men begynder et Par Dage efter at skranke og dør 5 Dage efter anden Operation.

Hund 26, en ret lille, formentlig ung, raceren Schäferhund, ♀, i middel Ernæringstilstand, Vægt 18 kg.

Der foretages partiel Pancreatectomi; et Stykke, der bedømmes til at veje 2¹/₂ g, lades tilbage; det fjernede Pancreasvæv vejer 37 g.

12 Dage efter Operationen, 24 Timer efter blandet Kost; Tp. 38,7. Blodsukker $\geq$ 3,73 »

Hunden var sløj, appetitløs; bedredes dog efterhaanden noget, og man begyndte da atter at tage Blodprøver.

18 Dage efter Operationen var Tp. 40,0.

19 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 50 g Brød 2,34 »
 100 g kogt Kød, 50 g Margarine; Tp. 39,5. Blodsukker 2,32 »

20 Dage efter Operationen var Tp. 39,6.

Der blev i denne Periode taget 2 Sæt fastende Blodprøver mere paa samme Kost; men paa Grund af nogle Uheld under Titreringsene kan Tallene ikke opgøres bestemt; de synes dog at ligge omkring samme Størrelsesorden.

Man gjorde sig ikke større Haab om, at denne, skønt meget kraftige, Hund paa Trods af sin sløje Tilstand, Feber, Afmagring etc., skulde kunne taale

Binyrebehandlingen; denne blev dog foretaget; men Hunden døde faa Timer efter.

Hund 28, en Dobermannpincher, Blanding, ♂, kraftig, lidt mager Hund, Vægt $17\frac{1}{2}$ kg.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede Pancreasstykke vejede 40 g; det resterende Stykke jugeredes at veje $1\frac{3}{4}$ g.

Hunden havde det de første Dage efter Operationen godt, var livlig og havde god Appetit; den gjorde Indtryk af at have faaet en betydelig Diabetes.

Henved en Uge efter Operationen blev den pludselig sløj; ingen Symptomer paa Peritonitis. Laparotomisaaret var pænt, fraset at Hudsuturen skar igennem.

Døde 9 Dage efter Operationen. Dødsårsagen viste sig ved Section at være septisk Infarct i venste Lunge. Ingen Peritonitis.

Af Grunde, som senere vil blive behandlet under Diskussionen af Forsøgene (Pag.88—89), fandt jeg det formaalstjenligt at søge at fremstille et Par Tilfælde af Diabetes paa den af *Allen* foreskrevne Maade (slgn. ogsaa *Langfeldt: Acta med.*, 1921), nemlig ved først at exstirpere et Pancreasstykke saa stort, som det kunde tages, uden at der fremkom stærkere Diabetes (i mine Forsøg: uden at der fremkom tydelig Forøgelse eller betydelig Forøgelse af det fastende Blodsukker i en Række Prøver) og ved derefter at overfodre Dyrene, særlig med Kulhydrat, for herigennem delvis at nedbryde Pancreasrestens Modstand, saa at en Diabetes udvikles.

De forberedende Operationer hertil blev foretaget paa dette Stadium.

Hund 32, en Dalmatinerhund, ♀, i almindelig god Ernæringsstilstand.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede Pancreasstykke vejede 29 g; det tilbageblevne Stykke, der sad paa sædvanligt Sted, bedømtes til at veje ca. 2 g.

Hunden rettede sig flinkt efter Operationen; tabte lidt i Huld i den første Tid.

9 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g Brød, 0,80 ‰
75 g Margarine, 100 g Kød, Blodsukker 0,80 »

11 Dage efter Operationen, 24 og 48 Timer efter
125 g Brød, 75 g Margarine, 100 g Kød; Tp. 39,2.
Blodsukker 0,94 »

12 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme 0,87 »
Foder; Tp. 38,5. Blodsukker 0,91 »

13 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme 0,91 »
Foder, Blodsukker 0,84 »

Denne Serie viste ingen tydelig Forhøjelse, hvorfor man afventede og fodrede rigeligt med Brød, som blev Hovednæringsmiddel.

26 Dage efter Operationen, 24 Timer efter ca. 125 g
Brød med Marg. Tp. 39. Blodsukker 0,91 »

27 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g
Brød, 75 g Margarine, 100 g Kød. Tp. 38,3. Blod-
sukker 0,96 »

Under stadig kraftig Fodring tages der af og til
Blodprøver.

46 Dage efter Operationen, 24 Timer efter ca. 125 g
Brød m. Marg., ca. 100 g Kød. Tp. 37,8. Blodsukker 0,85 »

81 Dage efter Operationen, 24 Timer efter Fodring,
Blodsukker 0,79 »

132 Dage efter Operationen, 24 Timer efter almin-
delig Kost, Blodsukker 1,01 »

137 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g 0,83 »
Brød, 70 g Margarine, 50 g Kød, Blodsukker 0,87 »

138 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g 0,85 »
Brød, 70 g Margarine, 50 g Kød, Blodsukker 0,87 »

139 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g 0,85 »
Brød, 75 g Margarine, 50 g Kød, Blodsukker 0,88 »

155 Dage efter Operationen, 24 Timer efter knap 0,79 »
125 g Brød + Marg. + Kød, Blodsukker 0,86 »

Da der saaledes endnu ikke var Forhøjelse af det
fastende Blodsukker, trods det at Hunden nu var
blevet systematisk overernæret med meget Kulhydrat

og nu var overordentlig fed, idet den vejede 21 kg, en særdeles høj Vægt for en Hund af denne Type, forsøgte man a. m. *Allen* at foretage en lille supplerende Exstirpation.

Denne Operation, der foretoges 157 Dage efter første Operation, stødte paa den tidligere omtalte Vanskelighed med store Adhærencer til Hepars Underflade, hvilke ved Løsningen gav en Del Blødning.

Hunden døde Natten efter II. Operation.

Hund 33, en hvid Rotte-Pudelhundeblanding, ♀, knap udvokset.

Der foretages Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede Pancreasstykke vejede 17 g; det resterende Stykke, der var efterladt omkring Ductus Santorini, bedømtes til at veje ca. 1½ g.

Hunden var frisk og livlig efter Operationen, tabte sig i Begyndelsen lidt, men tog derpaa noget til i Huld, dog ingenlunde i den Grad som den sidstnævnte Hund, og i de sidste Uger tog den atter lidt af i Huld.

10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter frit Maaltid. Tp. 37,8. Blodsukker	0,98 ^{0 00}
--	----------------------

23 Dage efter Operationen, 24 Timer efter alm. Maaltid, Blodsukker	1,03 »
--	--------

24 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 75 g Brød, 50 g Kød, 50 g Margarine, Blodsukker	0,91 »
---	--------

52 Dage efter Operationen, Blodsukker	1,26 »
---------------------------------------	--------

63 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 75 g Brød, 50 g Kød, 45 g Margarine. Tp. 38,5. Blodsukker	1,16 »
---	--------

64 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Maaltid. Tp. 38,9. Blodsukker	1,26 »
---	--------

65 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Maaltid. Tp. 39,1. Blodsukker	1,19 »
---	--------

66 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Maaltid. Tp. 39,5. Blodsukker	1,16 »
---	--------

67 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Maaltid, Blodsukker	1,18 »
---	--------

68 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Maaltid, Blodsukker 1,04 ⁰/₁₀₀

Denne Hund, der i Begyndelsen kun havde et lidet forhøjet Blodsukker, udviklede saaledes i Løbet af ca. 2 Maaneder en tydelig fastende Hyperglykæmi. Temperaturforhøjelsen paa den 64., 65. og 66. Dag maa formentlig opfattes som Resultat af Dyrets voldsomme Uro, naar man tog det; nogen Indflydelse paa Blodsukkeret har denne ikke kunnet have, da Blodprøven blev taget først og i Løbet af mindre end 1 Minut; derimod kan den nok være Aarsag til de forhøjede Temperaturer, da Maalingerne heraf jo tog længere Tid. Hverken klinisk eller ved Sectionen fandtes der nogen Aarsag til Temperaturforhøjelse.

69 Dage efter Pancreatectomien vilde man foretage Binyrebehandlingen. Ved Operationen kom der en tilsyneladende ikke større arteriel Hæmorrhagi fra venstre Binyre; den stod efter Omstikning; Hundens Tilstand de første Timer efter Operationen var tilfredsstillende; Natten efter døde den imidlertid.

Hund 34a, en Pointerblanding, ♂, knap udvokset, ret fed.

Der foretages partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; et nødestort Stykke lades tilbage. 5 Dage efter Operationen fandtes fastende Blodsukker 2,53 »

I 5 Dage efter Operationen var Tilstanden tilfredsstillende, svarende til den stærke Diabetes. Derefter blev Hunden ret pludseligt meget sløj og døde 8 Dage efter Operationen.

Sectionen viste en voldsom Pleuropneumoni.

Hund 34b, en brun Dobermannpincher, ♂, en ung, kraftig Hund.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade til Frembringelse af stærk Diabetes.

Da man skal til at suturere Laparotomisnittet, faar Dyret en Opkastning og aspirerer en stor Del af det opkastede, saa den dør.

Hund 34c, en ret stor, sort Køterhund, formentlig Dobermannpincherblanding, i god Ernæringstilstand, ♂.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade til Frembringelse af stærk Diabetes.

Hunden begyndte nogle Dage efter Operationen at være sløj, var kraftløs, stillestaaende og havde daarlig Appetit; den kunde derfor ikke sættes paa bestemt rationeret Kost; særlig kunde man ikke tilføre større Mængder Brød. Kosten blev derfor det, man tilfældigt kunde faa den til at æde.

7 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 2 Stk. Brød + Fedt. Tp. 38,9. Blodsukker 2,98 ‰

Almentilstanden bedredes noget; Dyret vandt igen i Kræfter og blev noget livligere; Appetiten var dog stadig ringe.

14 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 2 Stk. Brød med Margarine og 7 Kødboller. Tp. 38,7. 3,24 »
Blodsukker 3,12 »

15 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 3 Stk. 3,10 »
stegte Sild (Dyret refuserede Brød) Blodsukker 3,06 »
3,10 »

Man turde nu under Hensyn til, at den stærke Diabetes vilde afkræfte Hunden yderligere, hvis læn- gere Tid hengik, ikke vente med Binyrebehandlingen. Denne foretoges derfor 16 Dage efter I. Operation. Hunden var stærkt medtaget herefter og døde 4 Timer efter Operationen.

Sectionen viste Følger af en Pneumoni paa venstre Side; begyndende Henfald.

Under Hensyn til, at den stærke Diabetes tog paa Dyrenes Kræfter og formentlig svækkede deres Modstandskraft overfor kirurgiske Indgreb, forkortede jeg nu Tiden mellem Pancreatectomierne og Binyrebehandlingen.

Hund 35, en brungul, korthaaret Køterhund (Vagthund) af omtrent Pointerstørrelse, ♂, ret mager, Vægt 19¹/₂ kg; en særdeles kraftig, stærk og bidsk Hund.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; der fjernedes 37 g Pancreas; et Stykke, der ansloges at veje 1 g, blev efterladt om Ductus Santorini.

2 Dage efter Operationen, fastende siden denne.
Tp. 38,9. Blodsukker 2,49 ⁰/₁₀₀

3 Dage efter I. Operation, 24 Timer efter ca. 100 g Brød; 7 lidt af det blev igen opkastet, men atter for-
tæret ca. 8 Timer før Prøven. Tp. 38,3. Blodsukker 2,91 »

4 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød og 12 Timer efter 75 g Brød + 50 g Margarine
Tp. 38,8. Blodsukker 2,61 »

(En Urinprøve, ladet omtrent samtidig med, at denne Prøve blev taget: 4 ¹/₂ ‰; Topps Saccharometer).

5 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød og 16 Timer efter 75 g Brød + 50 g Margarine. Tp.
38,7. Blodsukker 2,73 »

6 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød 75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,8. Blodsukker 2,91 »

8 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, 75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,4. Blodsukker 2,48 »

Hunden er magret af, er iøvrigt i god Kondition, med sin vante Stridbarhed.

9 Dage efter Operationen foretages Binyrebehandling; Hunden vejer denne Dag 18 kg.

1 Dag (24 Timer) efter Binyreoperationen, fastende siden da. Tp. 40,1. Blodsukker 2,68 »

Hunden er ret livlig, bidsk og med en efter Forholdene god Appetit.

2 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød, 75 g Brød + 50 g Margarine. Blodsukker Prøven gaaet tabt.
Hunden er livligere.

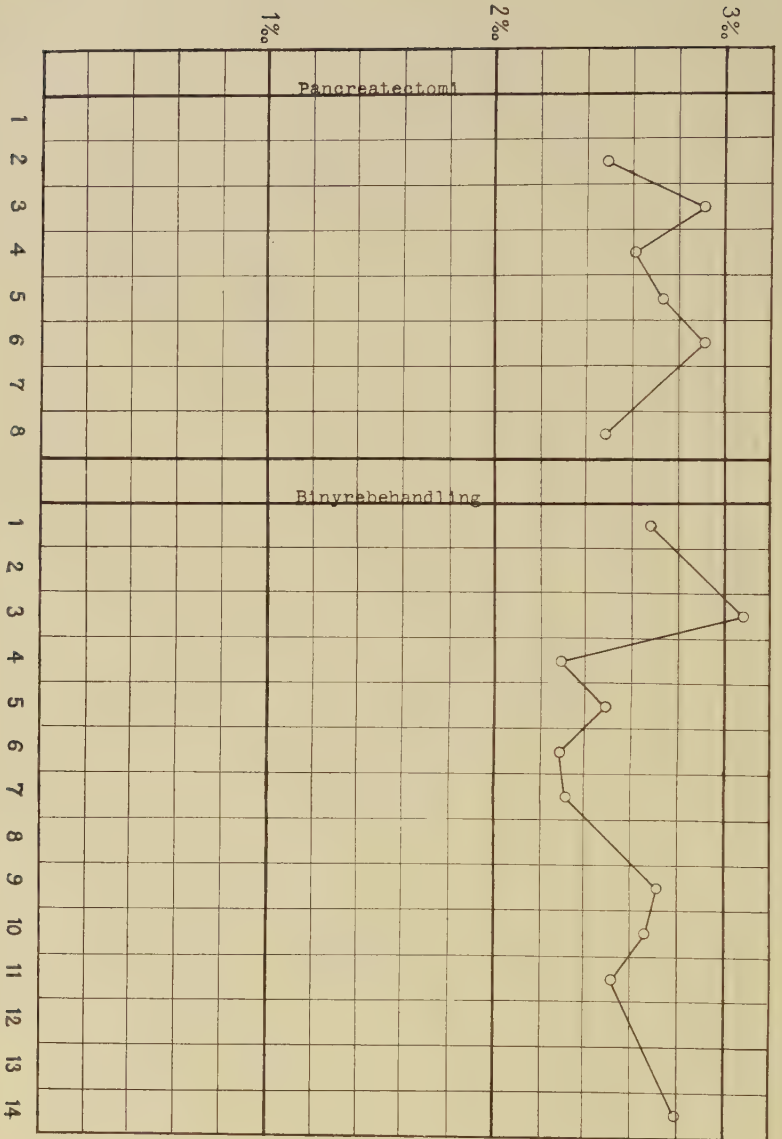
3 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 75 g Brød og 50 g Margarine Blodsukker 3,09 ⁰/₁₀₀

4 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød, 75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,7. Blodsukker 2,29 »

5 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød, 75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 39,2. Blodsukker 2,48 »

Tavle III.

Hund 35.



6 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200g Kød,
75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,5. Blodsukker 2,29^{0,00}
Hunden er flink.

7 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 175g Kød, 2,29 »
75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,5. Blodsukker 2,33 »
Almentilstanden uforandret.

9 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200g Kød,
75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 38,2. Blodsukker 2,70 »

10 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200g Kød,
75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 37,5. Blodsukker 2,65 »

11 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200g Kød, 2,53 »
75 g Brød og 50 g Margarine. Tp. 37,5. Blodsukker 2,49 »

14 Dage efter II. Operation, samme Kost. Blodsukker 2,79 »

Hunden er sløjet voldsomt af de sidste Dage, rejser sig med noget Besvær, er bleven mager, har dog bevaret noget af sin gamle Stridbeharhed.

15 Dage efter II. Operation er den død. Vægt af Kadaveret 14 kg.

De første Dage var der nogen Secretion fra højre Lumbalsnit.

Section viser ingen Tegn paa Peritonitis eller Pneumoni.

Binyrerne viser rigeligt Indhold af Barkvæv; af Marven resterer kun en ganske ringe Del, højst ca. $\frac{1}{8}$ af den oprindelige Masse, og en større Del af dennes Celler er ganske vist chromaffine, men mangler Kerner og kan derfor formentlig anses for ikke funktionerende.

Hund 36, en Jagthund, ♂, formentlig engelsk Pointer, i middel Ernæringstiltand, Vægt 21 $\frac{1}{2}$ kg; en meget kraftig og livlig Hund.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede Pancreasvæv vejede 57 g; det efterladte bedømtes til at veje ca. 2 g og sad omkring Ductus Santorini.

2 Dage efter Operationen, 24 Timer efter ca. 75 g 2,55 »
Brød med Margarine, Tp. 38,5, Blodsukker 2,51 »

3 Dage efter Operationen, 24 Timer efter et blandet Maaltid, Tp. 38,3, Blodsukker 2,65 ‰

4 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, 100 g Brød og 50 g Margarine, Tp. 38,0, 2,61 »
Blodsukker 2,55 »

5 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, 100 g Brød, 50 g Margarine, Tp. 37,7, Blodsukker 2,77 »
2,89 »

6 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, 100 g Brød og 50 g Margarine, Tp. 38,5, 2,99 »
Blodsukker 3,08 »

7 Dage efter Operationen, 24 Timer efter den samme Kost, Blodsukker 3,17 »
3,12 »

7 Dage efter I. Operation foretages Binyrebehandlingen. Vægten var denne Dag 19½ kg.

1 Dag efter Binyrebehandlingen, fastende siden denne, Tp. 39,4, Blodsukker 3,10 »
3,10 »

Hunden er efter Omstændighederne i god Kondition, har rejst sig og æder spontant Brød.

2 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 100 g Brød og 50 g Margarine, Blodsukker 2,46 »
2,50 »

En Urinprøve, ladet omtrent samtidig med, at disse Prøver blev taget, indeholdt 5½ pCt. Sukker (Topps Saccharometer).

Hunden er stadig noget sløj efter Operationen; vil paa dette Tidspunkt kun æde Kød.

3 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 300 g Kød, Tp. 39,6, Blodsukker 2,52 »

4 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød, Blodsukker 2,74 »

Hunden er atter kvikkere.

5 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød, ca. 50 g Brød + 25 g Margarine, Blodsukker 2,39 »
2,40 »

6 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød + 100 g Brød + 50 g Margarine (var tvangs- 2,64 »
madet med Brødet og Margارين), Blodsukker 2,70 »

7 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g Kød + 100 g Brød + 50 g Margarine, Tp. 38,6, Blodsukker 2,46 »

8 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g
 Kødfars + 100 g Brød + 50 g Margarine, Tp. 38,2, 2,88 »
 Blodsukker 2,84 »

9 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g
 Kødfars + 100 g Brød + 50 g Margarine, Tp. 37,9, 2,90 »
 Blodsukker 2,86 »

Hunden er endnu ret livlig, rejser sig spontant;
 men Kræfterne aftager stærkt. Faar samme Kost.

11 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g
 Kød + 100 g Brød + 50 g Margarine, Tp. 38,1, Blodsukker 2,85 »

12 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter samme
 Foder, Tp. 38,2, Blodsukker 3,10 »

13 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter samme 3,14 »
 Foder, Tp. 38,7, Blodsukker 3,12 »

Der fortsattes med samme Kost.

16 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g
 Kød, noget over 12 Timer efter 100 g Brød + 50 g
 Margarine, Tp. 37,5, Blodsukker 2,92 »

17 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 200 g
 Kød + 100 g Brød + 50 g Margarine, Tp. 37,8,
 Blodsukker 1,96 »

18 Dage efter II. Operation døde Hunden; det
 sidste Par Døgn var den yderligt kraftløs.

Vægten af Kadaveret var $14\frac{3}{4}$ kg.

Sectionen blev foretaget ca. 5 Timer efter Dødens
 Indtræden; der fandtes ingen Tegn til Pneumoni. I
 Peritoneum stod der noget blakket, serøs Væske, som
 ved Mikroskopi viste sig at indeholde Masser af
 hvide Blodlegemer og nogle Endothelceller samt en-
 kelte stavformede Bakterier (de sidste muligt indvan-
 drede post mortem?).

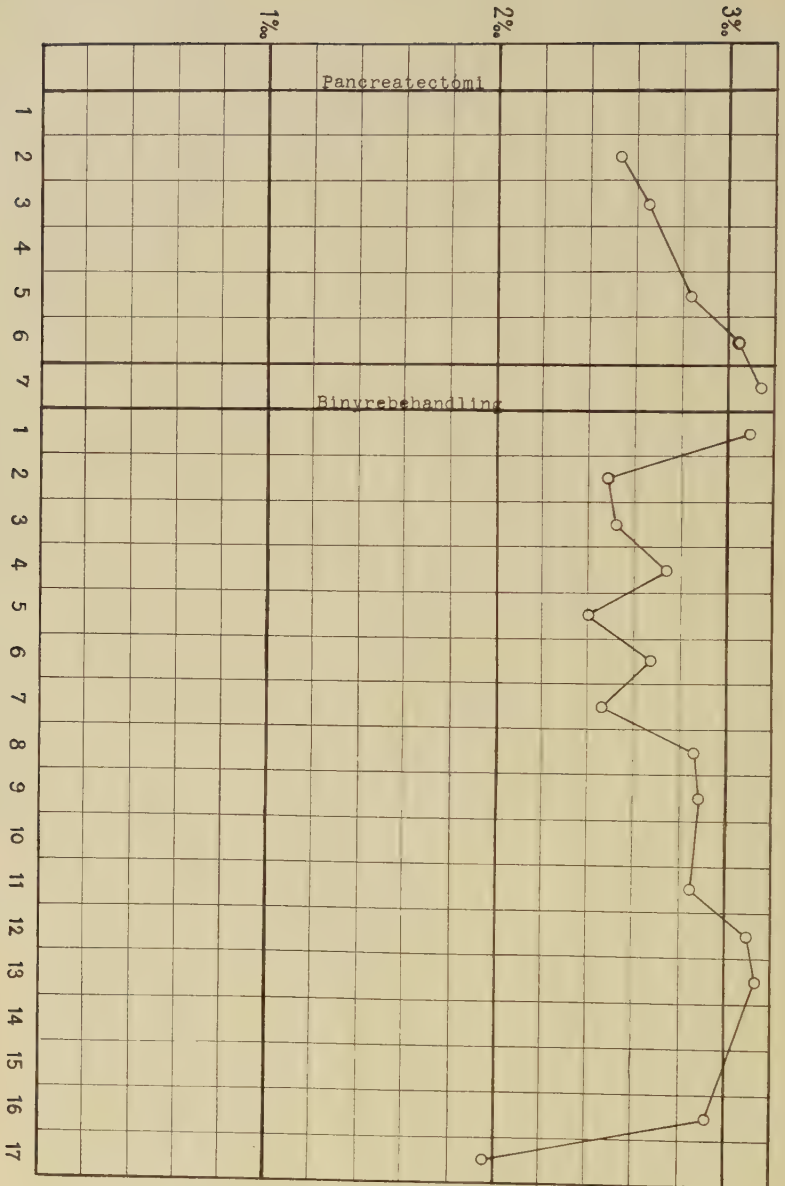
Ingen Fibrinbelægninger.

Pancreasten viser udover de sædvanlige Adhæren-
 cer ingen Tegn paa Betændelse makroskopisk.

Binyrerne viser sig at være stærkt brændte; men
 den resterende Masse maa dog anses for rigelig til-
 tilstrækkelig til Livets Bevarelse (hvilket ogsaa svarer
 til den Tid, Dyret har overlevet Operationen).

Tavle IV.

Hund 36.



Ved Præparationen gaar en stor Del af Præparatet til Grunde, idet man i Sammenhæng med Binyrerne har udtaget de med regenerative Bindevæv blandede forbrændte Dele; og disse skøre, af Necrose gennemsatte Partier bryder for en Del sammen under Præparationen. Det lykkes dog at faa spredte Snit, som viser større Barkpartier med naturlig Opbygning. Man finder intet Steds Marvresten,

Hund 37, en Setterhundblanding, ♀, i middel Ernæringstilstand; en ret kraftig og livlig Hund.

Der foretoges partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede Pancreas vejede 36 g; der efterlodes et større Stykke ved Munden af Ductus Santorini og et mindre Stykke ved Ductus Wirsungii, til sammen vejende ca. 2 g.

1 Dag efter Operationen, fastende siden denne, Tp. 39,4, Blodsukker 2,42 ⁰/₁₀₀

2 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 20 g Kødfars, Tp. 39,3, Blodsukker 3,01 »

Hunden har rettet sig lidt.

3 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 50 g Brød + Margarine, Tp. 39,7, Blodsukker 2,91 »

4 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, Tp. 39,7, Blodsukker 2,44 »

Vægt 16 kg. Hunden er meget sløj, appetitløs, vil aldeles ikke æde Brød.

5 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød, Tp. 40,3, Blodsukker 2,55 »

6 Dage efter Operationen, 48 Timer efter 200 g Kød; — har intet villet æde 5. Dagen efter Operationen, Tp. 39,2, Blodsukker 2,95 »

7 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 100 g Kød, Tp. 39,2, Blodsukker 2,61 »

8 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 200 g Kød + 50 g Brød + 30 g Margarine, Tp. 39,2, Blodsukker 2,19 »

Hunden var hele Tiden efter Operationen overor-

dentlig sløj og appetitløs; magrede voldsomt af; Temperaturen som anført betydeligt forhøjet.

Man forsøger nu Binyrebehandling 11 Dage efter I. Operation; men Hunden dør Natten efter Operationen.

Vægt af Kadaveret $13\frac{1}{2}$ kg.

Sectionen oplyser intet om Dødsårsagen eller om Grunden til Dyrets Sløjhed og Temperaturstigning. Fra det Saar, hvoraf man tog Blodprøverne, var der udgaaet nogen Betændelse; muligt er en Sepsis herfra medvirkende.

Hund 43, en Pointerhund, ♀, Vægt 20 kg, i middel Ernæringstilstand, noget lille, men ret kraftig.

Der foretages partiel Pancreatectomi paa sædvanlig Maade; det fjernede af Pancreas vejede 31 g; det efterladte Stykke, der sad om Munden af Ductus Santorini, beregnedes til at veje 3 g.

2 Dage efter Operationen, fastende siden da,
Blodsukker

2,63 ‰

3 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 125 g Kød, Blodsukker

2,51 »

4 Dage efter Operationen, 24 Timer efter 100 g Brød, 50 g Margarine og 125 g Kød, Blodsukker

2,40 »

Hunden er i god Kondition og livlig; den drikker en Del og er begyndt at magre af.

5 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,7, Blodsukker

1,73 »

Bugsaaret er lidt urent; enkelte Suturer er skaaret igennem.

6 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,9, Blodsukker

1,74 »
1,67 »

7 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,7, Blodsukker

2,02 »

8 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,2, Blodsukker

1,50 »

Hunden er i god ydre Kondition; æder ogsaa Brød spontant.

9 Dage efter Operationen, 22 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,7, Blodsukker

2,10 »

10 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme
Kostration, Tp. 38,7, Blodsukker 1,47 ⁰/₀₀

11 Dage efter Operationen, 27 Timer efter samme
Kostration, Tp. 38,7, Blodsukker 1,50 »

12 Dage efter Operationen, 24 Timer efter samme
Kostration, Tp. 38,6, Blodsukker 1,54 »

13 Dage efter Operationen, 21 Timer efter 100 g 2,01 »
Brød + 50 g Margarine, Tp. 38,3, Blodsukker 1,97 »

Hunden er noget afmagret, men iøvrigt i god Kon-
dition; æder sit Brød spontant; Afføringen i Orden.

13 Dage efter I. Operation foretages Binyrebehand-
lingen.

1 Dag efter II. Operation, fastende siden denne, 1,89 »
Tp. 39,2, Blodsukker 1,87 »

Denne Hunds Almentilstand er ualmindelig lidet
paavirket af Binyrebehandlingen, naar Hensyn tages
til dens ret stærke Diabetes. Medens Reglen har
været den, at ikke diabetiske Hunde overstod en
saadan Binyreoperation uden at blive medtagne, har
de mere betydeligt diabetiske Hunde i Reglen i de
første Timer haft en meget blød, ofte jagende og ure-
gelmæssig Puls. Det mest kritiske Tidspunkt var oftest
nogle faa Timer efter Operationen, hvorefter Dyrene
gradvis bedredes. Det har igennem Forsøgsrækken
været paafaldende, hvorledes denne Pulsens og Al-
mentilstandens Sløjhed hos de diabetiske Dyr indtraf
lige naar man havde brændt Marven i den sidste
Binyre. Fænomenet maa formentlig staa i Forbindelse
med Adrenalinets Virkning paa Blodtrykket. Specielt
gennem *Bedfords* Meddelelse (*American Journal of*
Physiology, Vol. 43, 1917) ved man ogsaa, at saa-
danne Tilstande som en større Operation fremkalder
en livlig Adrenalinsecretion fra Binyrerne; det kan
saaledes ikke undre, at en Udskydning af denne
Virksomhed under slige Forhold kan give stærke
Symptomer.

2 Dage efter II. Operation, fastende siden denne, 1,80 »
Tp. 39,6, Blodsukker 1,80 »

3 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 125 g Kød, Tp. 39,1, Blodsukker	1,80 ^{0 00} 1,82 »
4 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter 100 g Brød, 50 g Margarine, 125 g Kød, Tp. 38,6, Blodsukker	2,34 »
5 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 38,4, Blodsukker	2,02 »
6 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 39,5, Blodsukker	1,87 » 1,87 »
7 Dage efter II. Operation, 24 Timer efter samme Kostration, Tp. 38,4, Blodsukker	2,55 »
Der fortsættes med samme Kost.	
10 Dage efter II. Operation, 22 Timer efter sædvanlig Kostration, Tp. 38,1, Blodsukker	2,58 » 2,57 »
11 Dage efter II. Operation, 40 Timer efter samme Kostration, Blodsukker	2,84 »
12 Dage efter II. Operation, 26 Timer efter samme Kostration, Tp. 38,4, Blodsukker	2,56 »

Man lod Hunden leve endnu i 4 Døgn; Tilstanden forværredes stadig, og Dyret magrede hastigt af, samtidig med at Kræfterne aftog; det dræbtes da.

Section viste: ingen Peritonitis; ingen Pneumoni.

Pancreasstumpen fandtes indlejret i svære Adhærencer; da disse blev spaltet, fandt man, at de tillige dækkede en valdnødstor Absces, hvis Væg for en stor Del bestod af Pancresstumpen; dennes Volumen var nu større, end det var lige efter Pancreatectomien.

Mikroskopi af Binyrerne i Seriesnit viser, at der i den ene Binyre rester ca. Halvdelen af Marven intact.

Allen meddeler i en tidligere anført Artikelserie (Journ. of experim. Med., Bd. 31) sine Erfaringer med Hensyn til partielt pancreatectomerede Hunde. Han fremhæver stærkt heri, hvorledes selv den letteste experimentelle Diabetes ved rigtig Fodring, særlig i Begyndelsen, med Kulhydrater meget hurtigt gaar over til en stærk Diabetes, som ofte selv ved skrap Kostrationering nu ikke kan kontrolleres, men under spontan Forværrelse fører til Døden.

Som Type paa disse Tilfælde anfører han et, der meget ligner min Hund 16 — en Hund, som efter den partielle Pancreatectomi, ved hvilken $1\frac{1}{2}$ à $1\frac{1}{10}$ af Pancreas blev ladet tilbage, først ikke havde Glykosuri; efter nogle Dages Fodring med Brød fik den ved moderat Diurese $1\frac{1}{2}\%$ Sukker i Urinen; derefter udskilte den stadig mere og mere Sukker; ved voldsom forøget Diurese havde den i den sidste Periode før Døden ca. 14% Glykosuri (NB. det sidste Døgn gik Glykosurien noget tilbage); Døden indtraadte 2 Maaneder og 4 Dage efter Operationen. Min Hund 16 havde som anført i Begyndelsen ingen ydre Tegn paa Diabetes; den ene Blodprøve, man i denne Periode fik, viste Blodsukker $1,12\%$; selv om der til en nøjagtig Bestemmelse af Diabetens Grad bør forlanges flere Prøver, saa er denne dog tilstrækkelig til at vise, at det har drejet sig om et let Tilfælde. Efterhaanden forværredes Tilstanden med stærk Afmagring og Tab af Kræfter, uhyre Appetit samt Tørst. Paa dette Stadium var det næsten umuligt at faa kapillære Blodprøver, da Hunden ikke blødte tilstrækkeligt ved de sædvanlige Incisioner. Paa et Tidspunkt, da det var tydeligt, at Dyret kun havde faa Dage tilbage at leve, blev der taget Veneblodsprøver, der viste den fastende Værdi 3% ; Dyret blev dræbt lige derefter, 1 Maaned og 28 Dage efter Operationen. I dette mit Tilfælde kan Tilstandens Forværrelse maaske i nogen Grad være paaskyndet af den Diarrhoe med Steatorrhoe, som Dyret begyndte at lide af efter ca. 3 Ugers Forløb. —

Paa Baggrund af *Allens* Erfaringer maa dette Dyr dog anses for at afgive et særdeles brugeligt Kontroleksempel til Sammenligning med mine andre Hunde med lettere Diabetes, specielt Nr. 13.

Ved Opgørelsen og Vurderingen af den Betydning, som Binyremarvens Ødelæggelse kan have hos de partielt pancreatectomerede Hunde, naar det gælder Klaring af Problemet Antagonisme, saaledes som jeg har opstillet det i Begyndelsen af dette Kapitel, maa man først og fremmest betragte Hundene 17 og 13 (Pag. 63 og 58).

Begge var yngre (begge formodes efter de Oplysninger, jeg har kunnet skaffe at have været mellem 1 og 2 Aar,

hvilket svarede godt til deres Udseende); de var slanke, men kraftige og livlige Dyr, som overstod Pancreatectomien let og uden at vise noget omhelst ydre Tegn paa Sygdom ud over den uundgaelige Afmagring, som dog for begges Vedkommende var moderat. Hund 13 drak ogsaa i denne Periode rigeligere end sædvanligt.

Hos begge kom der fastende Hyperglykæmi; hos 17 var Gennemsnittet heraf i de sidste Dage før Binyrebehandlingen $1^{0}/_{00}$. Dette Tal vilde man ikke turde betegne som patologisk, hvis det kun havde drejet sig om en enkelt Prøve; derimod bør det absolut betegnes som abnormt, naar det er fremkommen som Gennemsnit af en Række Prøver fra flere Dage. (Et ganske lignende Ræsonnement gør *Hagedorn* gældende (Bibliothek for Læger, 1922) ved Betragtningen af den øvre Grænse for Menneskets normale fastende Blodsukker, 1,10; en Blodsukkerværdi paa 1,10 tør ikke kaldes abnorm, hvor det drejer sig om en enkelt Prøve, for hvilken forbigaaende ukontrollerede Faktorer kan have spillet ind; men den normale Person, der har saa høje Værdier en enkelt Dag, vil have lavere Værdier de andre Dage i en Serie). Man sammenholde ogsaa dette Gennemsnit paa $1^{0}/_{00}$ med den Række Prøver jeg har samlet hos normale Hunde i Tavle V., Pag 54.

Hund 17 havde tillige, som nærmere vist i Kapitel IV., efter Pancreatectomien en betydelig nedsat Evne til at regulere Blodsukkeret efter Glukoseindgift.

Hos 13 var Gennemsnittet af Prøverne de sidste Dage før Binyrebehandlingen 1,50, hvilket formentlig kan betegnes som en ikke ubetydelig Grad af Diabetes. Hos begge disse Hunde blev der taget Prøver, der begyndte ca. en halv Snes Dage efter Binyrebehandlingen, et lignende Tidsrum som det, der var hengaaet mellem Pancreatectomien og den foregaaende Serie Prøver. Hundene var paa dette Tidspunkt i fuldt Vigour, medens de i de første Dage efter Operationen, ligesom efter Pancreatectomien, havde været paavirket af Operations-traumet; Schæferhunden 13 havde, som man kunde vente, været stærkest paavirket, Dobermannpincheren 17 næsten kun som en ikke i Forvejen pancreatectomeret Hund. Begge havde de dog hele Tiden, ligesom efter Pancreatectomien, spist med

god Appetit; det første Par Dage efter Operationerne (Pancreatectomi saavel som Binyrebehandling) havde de dog væsentligst kun villet spise Kød. Tvangsfodring har ikke været anvendt hos disse Hunde. Man vil bemærke, at Schæferhunden (Hund 13) trods det, at den efter II. Operation var ernæret lidt rigeligere end efter I. Operation, nu havde et Gennemsnit paa $0,97 \text{ }^0_{\text{00}}$, et Gennemsnit, der ganske vist er noget for højt til at kunne betegnes som normalt, men som dog betegner en afgjort Sænkning af Blodsukkerspejlet. Dette Niveau holder sig trods en indskudt Periode med rigeligere Tilførsel af Kulhydrater væsentligt uforandret i 1 Maaned. Den videre Udvikling af Hund 13s Tilstand befindes væsentlig bedre end Kontrolhundens (Hund 16 Pag. 62), hos hvilken Binyrebehandling ikke blev foretaget, — dette til Trods for, at Hund 13s Diabetes efter Pancreatectomien har været sværere, i hvert Fald ikke lettere, end Hund 16s. I det hele svarer Udviklingen af Hund 13s Diabetes efter det, der findes oplyst, snarest til Forløbet hos Hund 33 (Pag. 72), en først ikke binyrebehandlet Hund, hvis Blodsukkerværdier efter Pancreatectomien svarer ret godt til Hund 13s efter Binyrebehandlingen.

For Dobermannpincherens (Hund 17) Vedkommende findes efter Binyrebehandlingen, Blodsukkerspejlet sænket ned til typisk normale Værdier, i Gennemsnit $0,79 \text{ }^0_{\text{00}}$, hvilket trods rigelig Ernæring med store Mængder Kulhydrat holder sig væsentligst uforandret i $3\frac{1}{2}$ Maaned; først nogen Tid derefter kommer som Tegn paa en indtrædende stærk Diabetes en betydelig Afmagring og Tab af Kræfter, og 1 Maaned efter de sidste Prøver med normalt Indhold findes Blodsukkeret $2\frac{1}{2}$ à 3 ^0_{00} .

I begge Tilfældene 13 og 17 er der altsaa efter Binyrebehandlingen fundet en betydelig Sænkning af Blodsukkerværdierne før den daglige Fodring — »det fastende Blodsukker«. (Tavler Pagg. 60—65).

Hvad er nu Aarsagen til denne Sænkning?

Aarsagen kan ikke søges i Fodringen, de Fødekvantiteter, Hundene har faaet i de Perioder, da Prøverne er taget, har været ens efter Pancreasoperationerne og efter Binyreopera-

tioner, ja hos Schæferhunden tildels større i Prøveperioden efter Binyreoperationen. Endvidere har der i Tiden efter Binyreoperationerne været indskudt Perioder med rigeligere Fodring. Doseringen af Brødet er efter Kontroller, jeg har foretaget med Vejninger, meget nøjagtige; de smaa Variationer vil være uden Betydning i Serier — vil forøvrigt ogsaa være uden Betydning i enkelte Tilfælde. Kødrationeringen har knap været saa exact fra Dag til Dag; Doseringen har kunnet variere fra ca. 50 til 125 g; men nogen Indflydelse kan der ifølge *Allen* ikke ventes hos disse ikke svære Tilfælde, hvor der samtidig er givet betydelige Kvantaa Kulhydrat; Fedtets Indflydelse er formentlig i denne Forbindelse praktisk lig 0.

En anden Aarsag til Sænkningen, hvis mulige Betydning maa diskuteres, er den i den første Tid efter Binyrebehandlingen uundgaaelige Afmagring; fra amerikansk Side er dels forhøjet Legemsvægt fremhævet meget stærkt som disponerende Faktor for Diabetes i Almindelighed, dels — (og dette specielt fra *Allens* Side) er Afmagringen fremhævet som et bedrende Moment i Diabetesbehandlingen, og dette er paavist hos Hunde af *Allen*. Han forelægger Forsøg, hvor Dyr, der med en højere Legemsvægt har haft Glykosuri paa en vis Kost, efter at Legemsvægten er reduceret, ikke har udskilt Sukker paa samme Kost. Imidlertid gælder dette Hunde, der efter en mindre Pancreatectomi først er bleven paaviselig diabetiske ved nogen Tids Fodring med Kulhydrater, og der har desuden været foretaget skrappe Rationering i Mellemperioderne; Forholdene har altsaa ligget væsentlig anderledes end i mine Forsøg, hvor Hunde, der straks har vist Tegn paa Diabetes stadig har faaet rigeligt Kulhydrat, et Forhold, som han selv, som ovenfor nævnt, fremhæver vil føre til hastig Progression af Lidelsen. Afmagring kan altsaa lades ude af Betragtning.

En mere alvorlig Indvending, der kunde gøres, er den, at Hundene lige efter Pancreatectomien kunde have haft en Pancreatitis i Resten. Naar denne var afløben, kunde Tilstanden derefter være bedret spontant. *Allen*, hvis overordentlig store Erfaring paa den partielle Pancreatectomis Omraade,

jeg stadig maa henholde mig til, nævner, at et saadant Forhold kan forekomme; imidlertid skal dette, efter hvad han skriver særlig kunne ske i Tilfælde, hvor den efterladte Rest har været stor, en Femtedel til en Sjettedel eller saa. Naturligvis kunde dette ogsaa indtræffe hos Hunde som disse med mindre Rester, ja han skriver endogsaa, at der almindeligvis lige efter Operationen er inflammatorisk Exsudat i Stumpen. Dette sidste Forhold synes han dog ikke at tillægge Betydning for Forløbet, naar der fodres godt med Kulhydrater. Mine Hunde 32 og 33 (Pag. 70 og 72) samt tildels 16, (hvis Oplysninger dog næppe er tilstrækkelige) viser, som man let kan se, at dette sædvanlige Exsudat næppe almindeligvis kan have Betydning; thi der var hos disse ellers al mulig Anledning til, at dette havde givet sig Udslag i Blodsukkeret.

Et andet Forhold, som *Allen* derimod synes at tillægge Betydning, i Retning af spontant at bedre Diabeten, er den epitheliale Hypertrofi, som han har paavist begynder i Stumpen lige efter Operationen: i Tilfælde, hvor Stumpen er stor, kan Diabeten naa at bedres, takket være denne Hypertrofi, vel at mærke hvis man ikke kort efter Operationen begynder at fodre tilstrækkeligt med Kulhydrater. Alt i alt kan man sikkert derfor slutte, at man hos Hunde som mine med Kulhydrattilførsel, som den de har faaet, hvor der ikke er forekommet intensiv Betændelse i Pancreasresten, ikke vil faa en spontan Bedring — d. v. s. ikke vil faa en spontan Sænkning af det fastende Blodsukker.

For imidlertid at komme udenom Spørgsmaalet: mulig Indflydelse af Forandringer i Pancreasstumpen i den første Tid efter Pancreatectomien, forsøgte jeg at fremstille et Par Diabetestilfælde efter *Allens* sædvanlige Princip; dette gaar ud paa en Fjernelse først af just saa meget Pancreasvæv, at Hundene ikke netop straks efter faar tydelig Diabetes, derefter nedbrydes langsomt Pancreasrestens Modstand ved rigelig Fodring, særlig med Kulhydrat; min Mening var saa at foretage Binyrebehandlingen, naar Diabeten havde naaet en Grad imellem Hundene 17s og 13s. De hertil benyttede Hunde var 32 og 33 (Pag. 70 og 72). Hund 32 lykkedes det ikke at faa diabetisk ved Fodringen i det Tidsrum, der stod til min

Raadighed, trods det at man, efter Pancreatectomiens Omfang nærmest havde ventet, at det skulde være sket ret hurtigt; den blev blot umaadelig fed. Hund 33, som kun ganske kortvarigt havde en Periode, hvor den genvandt noget af det Huld, som den, ganske vist i moderat Grad, havde tabt lige efter Pancreatectomien, udviklede derimod paa ca. 2 Maaneder en Diabetes af den ønskede Styrke, og samtidig magrede den af igen. Paa denne forsøgte man nu at foretage Binyrebehandling. Hunden, der var temmelig lille til et saadant Forsøg, døde imidlertid faa Timer efter Operationen. Naar denne Hund saa forholdsvis hurtigt, i Modsætning til Hund 32, fik en betydelig Forhøjelse af det fastende Blodsukker, maa Aarsagen formentlig søges i, at Blodprøverne lige efter Pancreatectomien, omend nærmest indenfor det normales Grænser, var temmelig høje. Imidlertid har denne Hund den Interesse, at den, endskønt dens Diabetes fra Begyndelsen ingenlunde kan anslaaes mere malign, end Hund 17s var lige efter Pancreatectomien, dog hurtigere viste Stigning i det fastende Blodsukker end denne binyrebehandlede Hund.

Konklusionen af denne Vurdering af Fejlkilder maa da blive, at den fundne Sænkning i det fastende Blodsukker sikkert maa skyldes Binyrebehandlingen.

En Beskadigelse af en Del af Binyrebarken, som jo er uundgaelig ved Marvens Udbrænding, turde det være mindre rimeligt at anse som Aarsag til Sænkningen; som vi tidligere har set, hænger en Sænkning af Blodets Sukkerindhold paa Grund af Barkmangel sammen med saa store Reduktioner, at de fører til Døden, og Sænkningen indtræder først terminalt. Mere rimeligt er det at søge Aarsagen til Sænkningen i Formindskelsen af Organismens før omtalte stadige Adrenalinproduktion, hvilken svarer til Reduktionen af det chromaffine Væv; thi man ved, at en pludselig Stigning af Blodets Adrenalinindhold fører til en Hyperplykæmi, og denne hindres ved samtidig Injection af Pancreasextract.

Man gaar nu over til Betragtning af Forsøgene med Udbrænding af Binyremarven hos stærkt diabetiske Hunde. Fra set det ene Forhold, at det, som ovenfor anført, er lettere straks at fremstille en stærk Diabetes hos en Hund end en let

Diabetes, frembyder disse Forsøg helt igennem større Vanskelighed. Som en Gennemgang af Forsøgene umiddelbart viser, er det blandt disse Forsøg, at Dødsfaldene paa Grund af Komplikationer forekommer. Medens Lungebetændelser hos Hunde, Hundesyge fraset, skal være sjældne, har jeg mistet 3 heraf kort efter Pancreatectomien; tillige er Hund 23, der ikke blev seceret, sandsynligvis død heraf. Medens jeg efter Pancreatectomierne aldrig har fundet Tegn paa Peritonitis (2 Tilfælde af Abscesdannelse paa Pancreasstumpen skal særlig omtales senere), fandtes der hos disse Hunde jævnligt mindre Infektioner i Stikkanalerne, hvorved Hudsuturen kunde skære igennem. Disse Tilfælde lægte dog altid hurtigt og har næppe haft nogen Betydning; en Undtagelse danner Hund 11, der rev sit Laparotomisnit op og maatte dræbes. Den største Vanskelighed ligger dog i, at disse Hunde taber saa voldsomt i Huld og Kræfter; selv en meget kraftig Hund er et Par Uger efter en saadan Pancreatectomi meget mager og har tabt meget stærkt i Kraft, selvom den kan være ret livlig; dette Forhold maatte føre til en uhyre Mortalitet ved Binyreoperationerne. Det var først, da jeg gjorde Tidsrummet mellem Pancreatectomien og Binyrebehandlingen temmelig kort hos to ualmindelig kraftige og temperamentsfulde Hunde (35 og 36, Pag. 74 og 77), at det lykkedes at gennemføre Forsøgene. Det maatte anses for at være af Vigtighed at prøve Udbrændingen af Binyremarven hos de stærkt diabetiske Hunde; men som jeg tidligere har beskrevet, maatte de theoretiske Forhaandsbetragtninger føre til, at det var muligt, ja meget sandsynligt, at Virkningen paa Blodsukkeret kunde være ringe, ikke alene relativt, men ogsaa absolut, saaledes at en selv tydelig Sænkning, selv hvis den forekom, ikke paa langt nær vilde sænke Blodsukkeret til det normale Spejl.

Hvis dette sidste skulde slaa til, det være sig fordi de andre blodsukkerforhøjende Faktorer vilde gøre sig stærkt gældende, eller fordi Udbrændingen blev mindre fuldstændig, maatte der komme endnu en Vanskelighed. Dette var den Forværrelse af Hundens Diabetes, som en kulhydratrig Kost vilde føre med sig. Den vilde muligt i Forening med en af Operationen plus Narcosen foraarsaget Forværrelse kunne

naa at tilsløre en Sænkning. Udsvingene kunde herved muligvis blive saa lidet overskuelige, at man kun vilde faa et nogenlunde godt Indtryk af dem, naar Blodsukkerværdierne blev opført som en Kurve. En selv mindre betydelig Sænkning af denne Kurve paa et Tidspunkt, da Virkningen af Operationstraume plus Narcose havde tabt sig, maatte her efter tages som Tegn paa, at det bortbrændte chromaffine Væv tidligere havde bidraget til Blodsukkerforhøjelsen.

Det turde paa dette Sted muligt ikke være overflødigt at berøre Allens Paavisning af Aarsagen, saaledes som han opfatter den, til den stadige Forværrelse af Diabeten hos diabetiske Hunde, der enten fodres rigeligt med Kulhydrat, eller blot har et permanent forhøjet Blodsukker. Han har ved Mikroskopi af Pancreasresten hos *saadanne* Forsøgsdyr fundet, at der kommer en Degeneration af Epithelcellerne i de Langerhansske Øer, og at de nævnte Forhold betinger Degenerationen.

Forsøgene med Hundene 35 og 36 (Pag. 74 og 77) viser, at en Sænkning af det fastende Blodsukker til omkring det normale ingenlunde hidføres ved den omhandlede Reduktion af det chromaffine Væv. Begge Forsøg viser imidlertid, som det tydeligst fremgaar af de grafiske Fremstillinger, efter et forbigaaende højt Blodsukker, for hvilket Operationen plus Narcosen tvangfrit kan gøres ansvarlig, en tydelig Sænkning af det fastende Blodsukker efter Binyrebehandling, hvorefter Blodsukkeret atter viser Tendens til Stigning, formentlig altså paa Grund af Kulhydraternæringen. Disse Forsøg maa saaledes anses for at være en Støtte for de gennem Forsøgene 17 og 13 indvundne Erfaringer, der taler for, at Organismens Adrenalinsecretion er ansvarlig for i hvert Fald en Del af den Forhøjelse af det fastende Blodsukker, som fremkommer ved den experimentelle Pancreasdiabetes.

Gennemgaar man Rækken af mine Hundeforsøg, finder man 2, der kunde vække Betænkelse angaaende denne Konklusions Almengyldighed; disse er Forsøgene med Hund 20 og 43. Hos Hund 20 (Pag. 66) finder man uden Binyrebehandling i den Blodprøveserie, man fik, et efterhaanden af-

tagende Sukkerindhold. Betydningen af dette kan imidlertid ved en nøjere Betragtning sættes meget ringe, formentlig lig 0. Denne Hund viste nemlig kort Tid efter Operationen stærk Indisposition, spiste fra 10 Dage efter Pancreatectomien intet eller lidet — og da saa godt som ikke Kulhydrater, hvilket, hvor det drejer sig om et saa lidt forhøjet Blodsukker, alene vilde være i Stand til at bringe Blodsukkeret ned paa normale Værdier. Dette stemmer ogsaa med *Allens* Erfaringer, der gaar ud paa, at Appetitløshed ved de letteste Diabetesgrader efter Pancreatectomi oftest vil medføre en Tilbagevenden til Normen (paa Grund af den før omtalte Hypertrofi i Pancreasstumpen). Tillige fandtes der ved Reoperationen en Absces paa Pancreasstumpen, et Forhold, der ganske sætter denne Hund ud af Diskussionen; *Allen* meddeler som berørt, at Pancreatitis i Stumpen kan give en passager Forstærkelse af Diabeten lige efter den partielle Pancreatectomi. Selv har jeg haft Lejlighed til at se, hvorledes en Tilstand, der er i Slægt med det omhandlede Forhold, nemlig den akutte hæmorrhagiske Pancreatitis (Pancreasnecrose) hos Mennesket, kan hidføre en Insufficiens af Blodsukkerregulationen, som svinde, naar Processen afløber (*Strandgaard* og *Bøggild*: Akut Pancreatitis, Festskrift til Thorkild Røvsing, 1922 eller *Bøggild*: Jydsk med. Selskabs Forhandlinger, 1920—21).

Hos Hund 43 findes efter Pancreatectomien et faldende Blodsukker med store Svingninger fra Dag til Dag. Binyreoperationen falder i den Periode af Forsøget, da Blodsukkeret er forholdsvis mindst forhøjet; lige efter Operationen er Blodsukkeret nærmest upaavirket, senere kommer der en Stigning i Lighed med, hvad man fandt hos 35 og 36. Betydningen af dette Forsøg svækkes dog i høj Grad, og en Forklaring paa det i Begyndelsen faldende Blodsukker fremkommer ved, at der ved Sectionen fandtes en stor Absces paa Pancreasstumpen. Den Infection har kunnet give ukontrollerede Svingninger i Pancreasstumpens Regulationsevne. Det var tillige forekommet underligt, at den paagældende Hund efter Binyreoperationen var mindre afficeret og havde langt bedre Puls, end de tidligere omtalte stærkt diabetiske Hunde havde haft i de første Timer efter Operationen; dette fandt ved Sectionen forment-

lig en Forklaring derved, at omtrent Halvdelen af den ene Binyres Marv fandtes intact. Dette Forhold svækker yderligere Betydningen af dette Forsøg.

Hos de øvrige Hunde fandtes der, fraset de uundgaaelige Adhærencedannelser, ingen makroskopiske Betændelsesforandringer omkring Pancreasstumpen. Hvor et tilstrækkeligt Antal Blodprøver foreligger, tenderer de — forinden Binyrebehandlingen — i Retning af en successiv Forhøjelse af det fastende Blodsukker.

Jeg mener herefter af de i dette Kapitel omtalte Forsøg at burde slutte:

Der er tilvejebragt en Sandsynlighed for, at en Reduktion af det chromaffine Væv ved Ødelæggelse af Binyrernes Marv virker i Retning af en Sænkning af de fastende, ved partiel Pancreatectomi forhøjede Blodsukkerværdier, —

og at denne Sænkning maa tages som et Tegn paa, at Organismens Adrenalinsecretion er en medvirkende Faktor til Fremkaldelsen af de Blodsukkerforhøjelser, man træffer efter (tilstrækkelig omfattende) Pancreatectomier.

KAP. IV.

STIGNING AF BLODSUKKERET EFTER INDGIFT AF DRUESUKKER.

Som et Supplement til det foregaaende Kapitel skal her blot meddeles nogle faa Forsøg, der blev foretaget vedrørende Blodsukkerets Forhold efter Druesukkerindgift hos normale og partielt pancreatectomerede Hunde.

Saaledes som de i de tidligere Kapitler meddelte Forsøg skred frem, forekom det uhensigtsmæssigt at kombinere dem med Sukkerbelastningsprøven; dette gælder særligt for de stærkt diabetiske Hundes Vedkommende. Da jeg ikke kunde afse nogen af de stærkt diabetiske Hunde til disse Forsøg med Glukoseindgift, bliver der for de diabetiske Dyr's Vedkommende kun Tale om et Par lette Tilfælde.

a. Normale Hunde.

Hund 5, kraftig Køterhund af omtrent en Setters Størrelse.

Orienterende Prøve: ca. 1 g Druesukker pr. kg Legemsvægt.

Fastende, lige før Indgiften	0,78	⁰ / ₁₀₀
¹ / ₄ Time efter Indgiften	0,89	»
¹ / ₂ » » »	1,10	»
³ / ₄ » » »	1,08	»
¹¹ / ₁₂ » » »	0,82	»
¹³ / ₁₂ » » »	0,76	»

Hund 7, en slank, formentlig ung, setterlignende Køterhund.

Orienterende Prøve: Indgift af ca. $1\frac{2}{3}$ g Druesukker pr. kg Legemsvægt.

Før Indgiften	0,80 ‰
» »	0,80 »
Ca. 15 Min. efter Indgiften	1,03 »
» 27 » » »	1,06 »
» 37 » » »	1,08 »
» 47 » » »	1,00 »
» 55 » » »	1,10 »
» 67 » » »	0,98 »

Hund 19, ung Schæferhundblanding. Vægt 11 kg.
Indgift af 1 g Druesukker pr. kg Legemsvægt.

Lige før Indgiften	0,83 ‰
» » »	0,83 »
11 Min. efter Indgiften	1,20 »
23 » » »	0,98 »
33 » » »	0,99 »
41 » » »	1,01 »
52 » » »	0,96 »
62 » » »	0,90 »

Hund 17, Dobermannpincherblanding. Vægt 27 kg.
Indgift af 35 g Druesukker.

Lige før Indgiften	0,90 ‰
15 Min. efter Indgiften	1,05 »
35 » » »	1,27 »
50 » » »	1,07 »
70 » » »	0,99 »
90 » » »	0,72 »
108 » » »	0,78 »

b. Pancreatectomerede Hunde.

Hund 17, 15 Dage efter Pancreatectomien Vægt 25 kg.
Indgift af 35 g Druesukker.

Lige før Indgiften	0,92 ‰
» » »	0,96 »
15 Min. efter Indgiften	1,20 »
28 » » »	1,54 »

40 Min. efter Indgiften	1,43	‰
53 » » »	1,42	»
65 » » »	1,42	»
80 » » »	1,31	»
95 » » »	1,12	»
110 » » »	1,01	»
125 » » »	0,89	»
140 » » »	0,81	»
155 » » »	0,80	»
170 » » »	0,80	»
185 » » »	0,83	»
204 » » »	0,83	»

Hund 20, stor Schæferhund.

20 Dage efter Pancreatectomien Indgift af ca. 0,9 g Druesukker pr. kg Legemsvægt.

Før Indgiften	1,01	‰
» » »	0,83	»
11 Min. efter Indgiften	1,12	»
21 » » »	1,40	»
31 » » »	1,51	»
41 » » »	1,49	»
51 » » »	1,15	»
66 » » »	0,92	»
86 » » »	0,73	»
101 » » »	0,69	»
116 » » »	0,74	»

Denne Hund havde, som tidligere beskrevet i Kap. III, Pag. 67, en Absces paa Pancreasstumpen, og den viste paa det Tidspunkt, da denne Prøve blev foretaget ikke tydelig Forhøjelse af det fastende Blodsukker. Jeg har tidligere (i Jydsk medicinsk Selskab i Foraaret 1921, — Tilfældet ogsaa refereret af *Strandgaard* og *Bøggild* i Festskrift til Thorkild Røvsing. 1922) haft Lejlighed til at vise, hvorledes en akut, hæmorrhagisk Pancreatitis (Pancreasnecrose) hos Mennesket kan give Anledning til en betydelig Forhøjelse af Blodsukkerkurven efter Druesukkerindgift, hvilken Forhøjelse ret hurtigt svandt, efter

at Sygdommen var afløbet. Med denne Erfaring in mente bør denne Kurve dog næppe anses for alene at være Udtryk for den ved Pancreatectomien forårsagede Forandring i Regulationsforholdene.

c. Binyrebehandlet, tidligere pancreatectomeret Hund.

Hund 17, 16 Dage efter Binyrebehandlingen Indgift af 34g Druesukker.

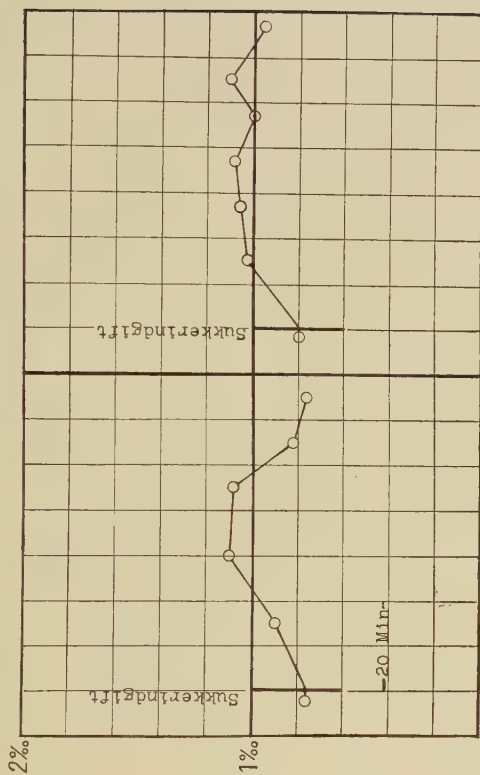
Lige før Indgiften	0,71 ‰
» » »	0,69 »
11 Min. efter Indgiften	1,12 »
20 » » »	1,30 »
32 » » »	1,61 »
42 » » »	1,63 »
52 » » »	1,45 »
62 » » »	1,41 »
75 » » »	1,22 »
90 » » »	1,08 »
107 » » »	0,87 »
122 » » »	0,85 »
135 » » »	0,80 »

De her meddelte Forsøgsresultater findes grafisk fremstillet i Tavlerne V, VI og VII.

Det er for de normale Hundes Vedkommende paafaldende, hvor smaa Blodsukkerets Udslag er efter Sukkerindgift sammenlignet med dem, man træffer hos Mennesket. Dette gælder ikke blot, naar man tager Hensyn til Sukkerindgiftens Størrelse i Forhold til Legemsvægten, men ogsaa hvis Hensyn tages til Overfladen. Vil man nemlig regne Sukkerdoseringen efter Overfladen, skal man, hvis man til et Menneske paa 70 kg efter *Hagedorns* Princip bruger 1 g Druesukker pr. kg Legemsvægt, til en Hund paa 17½ kg (efter Beregning med *Meehs* Formel; *Tigerstedts Fysiologi*) bruge 1,44 g Druesukker pr. kg Legemsvægt.

Efter Pancreatectomien finder der en ganske betydelig Forøgelse af det alimentære Udsving Sted, og hos den senere binyrebehandlede Hund ses Binyrebehandlingen ikke at have

Tavle V.
 Blodsukkerkurver efter Druesukkerindgift.
Hund 5, Normal. *Hund 7, Normal.*

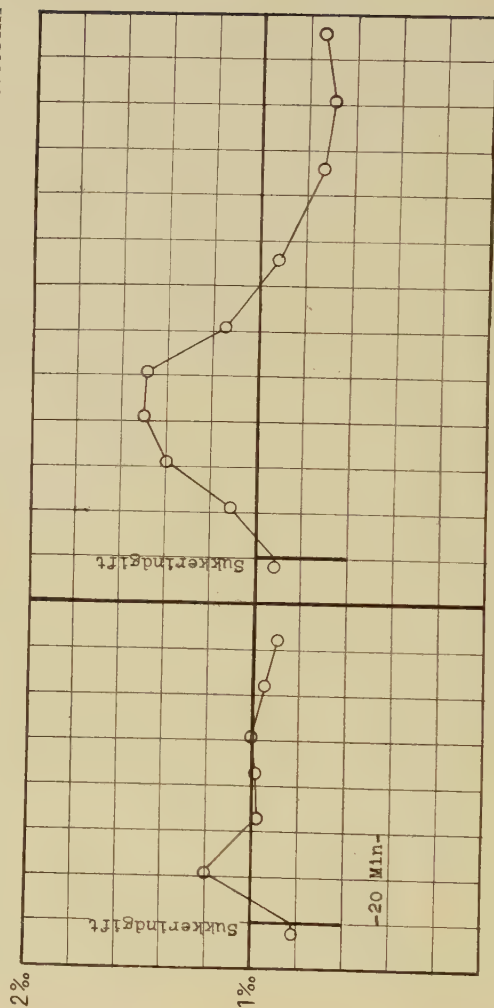


Tavle VI.

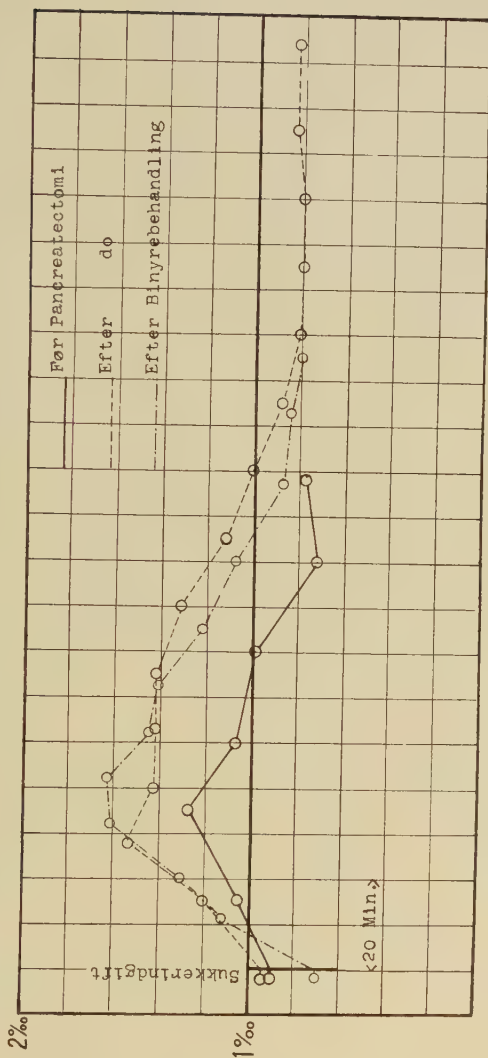
Blodsukkerkurver efter Druesukkerindgift.

Hund 19. Normal.

Hund 20. Efter Pancreatectomi



Tavle VII. Blodsukkerkurver efter Druesukkerindgift. Hund 17.



haft nogen bedrende Indflydelse paa Blodsukkeret; dette kan egentlig ikke undre; thi hvis en lille Del af Pancreas er i Stand til at holde Organismens egne blodsukkerforhøjende Faktorer i Skak, medens den langt større Del betinger den hurtige Tilbagevenden til det normale fastende Blodsukker — formentlig ved Forøgelse af Secretionen efter Behov — saa kommer denne Evne ikke tilbage, fordi man ved en Binyrebehandling har »aflastet« den lille Pancreasrest helt eller delvist, i hvert Fald ikke med den minimale Pancreasrest, der er tilbage, saadan at man kan vente en iøjnefaldende Sænkning af Kurven. De sidste Kurver hos Hund 17 følger iøvrigt hinanden forbavsende godt, selvom der ikke kan lægges saa megen Vægt paa et saadant enkelt Forsøg.

Naar *Allen* hævder, at en rigelig Kulhydraternæring hos let diabetiske Hunde fører til en Forværrelse af Diabeten, og samtidig hævder, at efter Pancreatectomi fastende, protraheret forhøjet Blodsukker uden Kulhydraternæring ogsaa fører til Forværrelse af Diabeten, ligger det nær at søge Aarsagen til Forværrelsen i de førstnævnte Tilfælde i de stadige, betydeligt forøgede alimentære Udsving. Der kommer herved ogsaa en rimelig Forklaring paa Recidiverne hos de Hunde, der efter Binyrebehandlingen havde faaet normalt eller næsten normalt Blodsukker.

Martius Truelsens Bogtrykkeri, København.

Martius Truelsens Bogtrykkeri, København.